## PCT

#### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Rüro

Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :		(11) Internationale Veröffentlichungsnumn	ner: WO 99/54447
C12N 15/00	C12N 15/00 A2		. Oktober 1999 (28.10.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE99/01170

(22) Internationales Anmeldedatum:

15. April 1999 (15.04.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 18 619.3

21. April 1998 (21.04.98)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): META-GEN GESELLSCHAFT FÜR GENOMFORSCHUNG MBH [DE/DE]; Ihnestrasse 63, D-14195 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPECHT, Thomas [DE/DE]; Grabenstrasse 14, D-12209 Berlin (DE). HINZMANN, Bernd [DE/DE]; Parkstrasse 19, D-13127 Berlin (DE). SCHMITT, Armin [DE/DE]; Laubacher Strasse 6/II, D-14197 Berlin (DE). PILARSKY, Christian [DE/DE]; Heinrich-Lange-Strasse 13c, D-01474 Schönfeld (DE). DAHL, Edgar [DE/DE]; Eleonore-Procheska-Strasse 6, D-14480 Potsdam (DE). ROSENTHAL, André [DE/DE]; Koppenplatz 10, D-10115 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: HUMAN NUCLEIC ACID SEQUENCES OF BLADDER TUMOUR TISSUE

(54) Bezeichnung: MENSCHLICHE NUKLEINSÄURESEQUENZEN AUS BLASENTUMORGEWEBE

(57) Abstract

The invention relates to human nucleic acid sequences (mRNA, cDNA, genomic sequences) of bladder tumour tissue, coding for genetic products or parts thereof, in addition to the use thereof. The invention also relates to the polypeptides obtained according to said sequences and to the use thereof.

(57) Zusammenfassung

Es werden menschliche Nukleinsäuresequenzen – mRNA, cDNA, genomische Sequenzen – aus Blasentumorgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, und deren Verwendung beschrieben. Es werden weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung beschrieben.

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	· LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkci
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JР	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dānemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

Y.

30

35

40

# Menschliche Nukleinsäuresequenzen aus Blasentumorgewebe

Die Erfindung betrifft menschliche Nukleinsäuresequenzen aus Blasentumorgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, deren funktionale Gene, die mindestens ein biologisch aktives Polypeptid kodieren und deren Verwendung. Die Erfindung betrifft weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung.

Eine der Hauptkrebstodesursachen ist der Blasentumor, für dessen Bekämpfung neue Therapien notwendig sind. Bisher verwendete Therapien, wie z.B. Chemotherapie, Hormontherapie oder chirugische Entfernung des Tumorgewebes, führen häufig nicht zu einer vollständigen Heilung.

Das Phänomen Krebs geht häufig einher mit der Über- oder Unterexpression gewisser Gene in den entarteten Zellen, wobei noch unklar ist, ob diese veränderten Expressionsraten Ursache oder Folge der malignen Transformation sind. Die Identifikation solcher Gene wäre ein wesentlicher Schritt für die Entwicklung neuer Therapien gegen Krebs. Der spontanen Entstehung von Krebs geht häufig eine Vielzahl von Mutationen voraus. Diese können verschiedenste Auswirkungen auf das Expressionsmuster in dem betroffenen Gewebe haben, wie z.B. Unter- oder Überexpression, aber auch Expression verkürzter Gene. Mehrere solcher Veränderungen durch solche Mutationskaskaden können schließlich zu bösartigen Entartungen führen. Die Komplexität solcher Zusammenhänge erschwert die experimentelle Herangehensweise sehr.

Für die Suche nach Kandidatengenen, d.h. Genen, die im Vergleich zum Tumorgewebe im normalen Gewebe stärker exprimiert werden, wird eine Datenbank verwendet, die aus sogenanten ESTs besteht. ESTs (Expressed Sequence Tags) sind Sequenzen von cDNAs, d.h. revers transkribierten mRNAs, den Molekülen also, die die Expression von Genen widerspiegeln. Die EST-Sequenzen werden für normale und entartete Gewebe ermittelt. Solche Datenbanken werden von verschiedenen Betreibern z.T. kommerziell angeboten. Die ESTs der LifeSeq-Datenbank, die hier verwendet wird, sind in der Regel zwischen 150 und 350 Nukleotide lang. Sie representieren ein für ein bestimmtes Gen unverkennbares Muster, obwohl dieses Gen normalerweise sehr viel länger ist ( > 2000 Nukleotide). Durch Vergleich der Expressionsmuster von normalen und Tumorgewebe können ESTs identifiziert werden, die für die Tumorentstehung und -proliferation wichtig sind. Es besteht jedoch folgendes Problem: Da durch unterschiedliche Konstruktionen der cDNA-Bibliotheken die gefundenen EST-Sequenzen zu unterschiedlichen Regionen eines unbekannten Gens gehören können, ergäbe sich in einem solchen Fall ein völlig falsches Verhältnis des Vorkommens dieser ESTs in dem jeweiligen Gewebe. Dieses würde erst bemerkt werden, wenn das vollständige Gen bekannt ist und somit die ESTs dem gleichen Gen zugeordnet werden können.

Es wurde nun gefunden, daß diese Fehlermöglichkeit verringert werden kann, wenn zuvor sämtliche ESTs aus dem jeweiligen Gewebstyp assembliert werden, bevor die Expressionsmuster miteinander verglichen werden. Es wurden also überlappende ESTs ein und desselben Gens zu längeren Sequenzen zusammengefaßt (s. Fig. 1, Fig. 2a und Fig.3). Durch diese Verlängerung und damit Abdeckung eines wesentlich größeren Genbereichs in jeder der jeweiligen Banken sollte der oben beschriebene Fehler weitgehenst vermieden werden. Da es hierzu keine bestehenden Softwareprodukte gab, wurden Programme für das Assemblieren von genomischen

Abschnitten verwendet, die abgewandelt eingesetzt und durch eigene Programme ergänzt wurden. Ein Flowchart der Assemblierungsprozedur ist in Fig. 2b1 – 2b4 dargestellt.

Es konnten nun die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 gefunden werden, die als Kandidatengene beim Blasentumor eine Rolle spielen.

Von besonderem Interesse sind die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2, 3, 5-9, 11, 12, 16, 18, 20, 26, 36, 45, 107, 108.

10

15

20

1

€,

Die Erfindung betrifft somit Nukleinsäure-Sequenzen, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodieren, umfassend

- a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2, 3, 5-9, 11, 12, 16, 18, 20, 26, 36, 45, 107, 108.
- b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen

oder

c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.

Die Erfindung betrifft weiterhin eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq. ID No 2, 3, 5-9, 11, 12, 16, 18, 20, 26, 36, 45, 107, 108 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon und die Nukleinsäure-Sequenzen davon, die eine 90%ige bis 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweisen.

Die Erfindung betrifft auch die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108, die im Blasentumorgewebe erhöht exprimiert sind.

Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, umfassend einen Teil der oben genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 hybridisieren.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen weisen im allgemeinen eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp, vorzugsweise eine Länge von mindestens 150 bis 4000 bp, insbesondere eine Länge von 450 bis 3500 bp auf.

45

50

40

Mit den erfindungsgemäßen Teilsequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 können gemäß gängiger Verfahrenspraxis auch Expressionskassetten konstruiert werden, wobei auf der Kassette mindestens eine der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen zusammen mit mindestens einer dem Fachmann allgemein bekannten Kontroll- oder regulatorischen Sequenz, wie z. B. einem geeigneten Promotor,

10

35

kombiniert wird. Die erfindungsgemäßen Sequenzen können in sense oder antisense Orientierung eingefügt sein.

In der Literatur sind ist eine große Anzahl von Expressionskassetten bzw. Vektoren und Promotoren bekannt, die verwendet werden können.

Unter Expressionskassetten bzw. Vektoren sind zu verstehen: 1. bakterielle, wie z. B., phagescript, pBs, \$\phi\$X174, pBluescript SK, pBs KS, pNH8a, pNH16a, pNH18a, pNH46a (Stratagene), pTrc99A, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 (Pharmacia), 2. eukaryontische, wie z. B. pWLneo, pSV2cat, pOG44, pXT1, pSG (Stratagene), pSVK3, pBPV, pMSG, pSVL (Pharmacia).

Unter Kontroll- oder regulatorischer Sequenz sind geignete Promotoren zu verstehen. Hierbei sind zwei bevorzugte Vektoren der pKK232-8 und der PCM7 Vektor. Im einzelnen sind folgende Promotoren gemeint: lacl, lacZ, T3, T7, gpt, lambda PR, trc, CMV, HSV Thymidin-Kinase, SV40, LTRs aus Retrovirus und Maus Metallothionein-I.

Die auf der Expressionskassette befindlichen DNA-Sequenzen können ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

Die Expressionskassetten sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Fragmente können zur Herstellung von Vollängen-Genen verwendet werden. Die erhältlichen Gene sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-30 Sequenzen, sowie die aus der Verwendung erhältlichen Gen-Fragmente.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können mit geeigneten Vektoren in Wirtszellen gebracht werden, in denen als heterologer Teil die auf den Nukleinsäure-Fragmenten enthaltene genetischen Information befindet, die exprimiert wird.

Die die Nukleinsäure-Fragmente enthaltenden Wirtszellen sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Geeignete Wirtszellen sind z. B. prokaryontische Zellsysteme wie E. coli oder eukaryontische Zellsysteme wie tierische oder humane Zellen oder Hefen.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können in sense oder antisense Form verwendet werden.

Die Herstellung der Polypeptide oder deren Fragment erfolgt durch Kultivierung der Wirtszellen gemäß gängiger Kultivierungsmethoden und anschließender Isolierung und Aufreinigung der Peptide bzw. Fragmente, ebenfalls mittels gängiger Verfahren. Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodieren.

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

4

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung Polypeptid-Teilsequenzen, sogenannte ORF (open-reading-frame)-Peptide, gemäß den Sequenzprotokollen Seq. ID No 51-106, 109-114.

- Die Erfindung betrifft ferner die Polypeptid-Sequenzen, die mindestens eine 80%ige Homologie, insbesondere eine 90%ige Homologie zu den erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen der Seq. ID No 51-106, 109-114 aufweisen.
- Die Erfindung betrifft auch Antikörper, die gegen ein Polypeptid oder Fragment davon gerichtet sind, welche von den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 kodiert werden.

Unter Antikörper sind insbesondere monoklonale Antikörper zu verstehen.

20

25

50

Die erfindungsgemäßen Antikörper können u.a. durch ein Phage Display Verfahren identifiziert werden. Auch diese Antikörper sind Gegenstand der Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen können in einem Phage Display Verfahren verwendet werden. Die mit diesem Verfahren identifizierten Polypeptide, die an die erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen binden, sind auch Gegenstand der Erfindung.

Ebenso können die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen in einem Phage Display Verfahren verwendet werden.

- Die erfindungsgemäßen Polypeptide der Sequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114 können auch als Tool zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Blasentumor verwendet werden, was ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist.
- Ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Blasentumor verwendet werden können.
- Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der gefundenen Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung gegen den Blasentumor, bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen den Blasentumor.
- Die Erfindung betrifft auch Arzneimittel, die mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seq. ID No 51-106, 109-114 enthalten.
  - Die gefundenen erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können auch genomische oder mRNA-Sequenzen sein.
- Die Erfindung betrifft auch genomische Gene, ihre Exon- und Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108, sowie deren Verwendung zusammen mit geeigneten regulativen Elementen, wie geeigneten Promotoren und/ oder Enhancern.

5

10

Mit den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren (cDNA-Sequenzen) Seq. ID No 2-50, 107, 108 werden genomische BAC-, PAC- und Cosmid-Bibliotheken gescreent und über komplementäre Basenpaarung (Hybridisierung) spezifisch humane Klone isoliert. Die so isolierten BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden mit Hilfe der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisation auf Metaphasenchromosomen hybridisiert und entsprechende Chromosomenabschnitte identifiziert, auf denen die entsprechenden genomischen Gene liegen. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden sequenziert, um die entsprechenden genomischen Gene in ihrer vollständigen Struktur (Promotoren, Enhancer, Silencer, Exons und Introns) aufzuklären. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone können als eigenständige Moleküle für den Gentransfer eingesetzt werden (s. Fig. 5).

Die Erfindung betrifft auch BAC-, PAC- und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.

## Bedeutungen von Fachbegriffen und Abkürzungen

Unter Nukleinsäuren sind in der vollegenden Erfindung zu Nukleinsäuren= verstehen: mRNA, partielle cDNA, vollängen cDNA und genomische Gene (Chromosomen). 5 Open Reading Frame, eine definierte Abfolge von Aminosäuren, ORF = die von der cDNA-Sequenz abgeleitet werden kann. eine Menge von DNA-Sequenzen, die aufgrund sehr großer Contig = 10 Ähnlichkeiten zu einer Sequenz zusammengefaßt werden können (Consensus) ein Contig, der nur eine Sequenz enthält Singleton= 15 Domäne eines Proteins mit einer definierten Sequenz, die eine Modul = strukturelle Einheit darstellt und in unterschiedlichen Proteinen vorkommt wahlweise das Nukleotid A, T, G oder C N = .20 wahlweise eine der 20 natürlich vorkommenden Aminosäuren X =

### 25 Erklärung zu den Alignmentparametern

minimal initial match= minimaler anfänglicher Identitätsbereich maximum pads per read= maximale Anzahl von Insertionen

maximum percent mismatch= maximale Abweichung in %

#### 35 Erklärung der Abbildungen

30

zeigt die systematische Gen-Suche in der Incyte LifeSeq Fig. 1 Datenbank. zeigt das Prinzip der EST-Assemblierung Fig. 2a 40 zeigt das gesamte Prinzip der EST-Assemblierung Fig. 2b1-2b4 zeigt die in silico Subtraktion der Genexpression in Fig. 3 verschiedenen Geweben 45 zeigt die Bestimmung der gewebsspezifischen Expression über Fig. 4a elektronischen Northern. zeigt den elektronischen Northern Fig. 4b 50

Fig. 5 zeigt die Isolierung von genomischen BAC- und PAC-Klonen.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Herstellung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, ohne die Erfindung auf diese Beispiele und Nukleinsäure-Sequenzen zu beschränken.

5

#### Beispiel 1

## Suche nach Tumor-bezogenen Kandidatengenen

10

15

20

25

35

40

45

50

Zuerst wurden sämtliche ESTs des entsprechenden Gewebes aus der LifeSeq-Datenbank (vom Oktober 1997) extrahiert. Diese wurden dann mittels des Programms GAP4 des Staden-Pakets mit den Parametern 0% mismatch, 8 pads per read und einem minimalen match von 20 assembliert. Die nicht in die GAP4-Datenbank aufgenommenen Sequenzen (Fails) wurden erst bei 1% mismatch und dann nochmals bei 2% mismatch mit der Datenbank assembliert. Aus den Contigs Datenbank, die aus mehr als einer Sequenz bestanden, wurden Consensussequenzen errechnet. Die Singletons der Datenbank, die nur aus einer Sequenz bestanden, wurden mit den nicht in die GAP4-Datenbank aufgenommenen Sequenzen bei 2% mismatch erneut assembliert. Wiederum wurden für die Contigs die Consensussequenzen ermittelt. Alle übrigen ESTs wurden bei 4% mismatch erneut assembliert. Die Consensussequenzen wurden abermals extrahiert und mit den vorherigen Consensussequenzen sowie den Singletons und den nicht in die Datenbank aufgenommenen Sequenzen abschließend bei 4% mismatch assembliert. Die Consensussequenzen wurden gebildet und mit den Singletons und Fails als Ausgangsbasis für die Gewebsvergleiche verwendet. Durch diese Prozedur konnte sichergestellt werden, daß unter den verwendeten Parametern sämtliche Sequenzen von einander unabhängige Genbereiche darstellten.

Fig. 2b1-2b4 veranschaulicht die Verlängerung der Blasengewebs ESTs.

Die so assemblierten Sequenzen der jeweiligen Gewebe wurden anschließend mittels des gleichen Programms miteinander verglichen (Fig. 3). Hierzu wurden erst alle Sequenzen des ersten Gewebes in die Datenbank eingegeben. (Daher war es wichtig, daß diese voneinander unabhängig waren.)

Dann wurden alle Sequenzen des zweiten Gewebes mit allen des ersten verglichen. Das Ergebnis waren Sequenzen, die für das erste bzw. das zweite Gewebe spezifisch waren, sowie welche, die in beiden vorkamen. Bei Letzteren wurde das Verhältnis der Häufigkeit des Vorkommens in den jeweiligen Geweben ausgewertet. Sämtliche, die Auswertung der assemblierten Sequenzen betreffenden Programme, wurden selbst entwickelt.

Alle Sequenzen, die mehr als viermal in jeweils einem der verglichenen Gewebe vorkamen, sowie alle, die mindestens fünfmal so häufig in einem der beiden Gewebe vorkamen wurden weiter untersucht. Diese Sequenzen wurden einem elektronischen Northern (s. Beispiel 2.1) unterzogen, wodurch die Verteilung in sämtlichen Tumorund Normal-Geweben untersucht wurde (s. Fig. 4a und Fig. 4b). Die relevanten Kandidaten wurden dann mit Hilfe sämtlicher Incyte ESTs und allen ESTs öffentlicher Datenbanken verlängert (s. Beispiel 3). Anschließend wurden die Sequenzen und ihre Übersetzung in mögliche Proteine mit allen Nukleotid- und Proteindatenbanken verglichen, sowie auf mögliche, für Proteine kodierende Regionen untersucht.

#### **Beispiel 2**

## Algorithmus zur Identifikation und Verlängerung von partiellen cDNA-Sequenzen mit verändertem Expressionsmuster

Im folgenden soll ein Algorithmus zur Auffindung über- oder unterexprimierter Gene erläutert werden. Die einzelnen Schritte sind der besseren Übersicht halber auch in einem Flußdiagramm zusammengefaßt (s. Fig. 4b).

10

15

20

5

#### 2.1 Elektronischer Northern-Blot

Zu einer partiellen DNA-Sequenz S, z. B. einem einzelnen EST oder einem Contig werden mittels eines Standardprogramms zur Homolgiesuche, z. B. von ESTs, BLAST (Altschul, S. F., Gish W., Miller, W., Myers, E. W. und Lipman, D. J. (1990) J. Mol. Biol., 215, 403-410), BLAST2 (Altschul, S. F., Madden, T. L., Schäffer, A. A., Zhang, J., Zhang, Z., Miller, W. und Lipman, D. J. (1997) Nucleic Acids Research 25 3389-3402) oder FASTA (Pearson, W. R. und Lipman, D. J. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 2444-2448), die homologen Sequenzen in verschiedenen nach Geweben geordneten (privaten oder öffentlichen) EST-Bibliotheken bestimmt. Die ermittelten (relativen oder absoluten) Gewebe-spezifischen dadurch dieser Partial-Sequenz S werden als elektronischer Vorkommenshäufigkeiten Northern-Blot bezeichnet.

25

#### 2.1.1

Analog der unter 2.1 beschriebenen Verfahrensweise wurde die Sequenz Seq. ID No. 16 gefunden, die 17,7 .x stärker im normalen Blasentumorgewebe als im normalem Blasengewebe vorkommt.

Das Ergebnis ist wie folgt:

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
	Blase	0.0039	0.0690	0.0565 17.6998
40	Brust	0.0000	0.0000	undef undef
	Duenndarm	0.0031	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0180	0.0078	2.3025 0.4343
	Endokrines Gewebe	0.0000	0.0000	undef undef
	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef undef
45	Gehirn	0.0000	0.0000	undef undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef undef
	Herz	0.0000	0.0000	undef undef
50	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef undef
	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
55	Pankreas	0.0000	0.0000	undef undef

PCT/DE99/01170

10

	Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata	0.0065	0.0064	1.0236 0.976
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef undef
5	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0178		
	Samenblase			
	Sinnesorgane			
10	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0000		
		FOETUS		
15		%Haeufigke	eit	
	Entwicklung	0.0000		
	Gastrointenstinal	0.0028		
	Gehirn	0.0000		
	Haematopoetisch	0.0000		
20	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
	<del>-</del>	0.0000		
		0.0000		
25		0.0000		
		0.0000		
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
30			,	
			/SUBTRAHIERTE	BIBLIOTHEREN
		%Haeufigk	eit	
	Brust	0.0000		
26	Eierstock_n			
35	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe	0.0035		
	Gastrointestinal			
	Haematopoetisch			
40	Haut-Muskel			
40		0.0000		
		0.0000		
		0.0000		
	Prostata			
45	Sinnesorgane			
	Uterus_n			
	_			

# In analoger Verfahrensweise wurden auch folgende Northerns gefunden:

# Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 2

50

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		<b>%Haeufigkeit</b>	%Haeufigkeit	N/T $T/N$
55	Blase	0.0000	0.0307	0.0000 undef
	Brust	0.0307	0.0376	0.8166 1.2245
	Duenndarm	0.0337	0.0165	2.0391 0.4904
	Eierstock	0.0120	0.0364	0.3289 3.0402
	Endokrines_Gewebe	0.0255	0.0075	3.3962 0.2944
60	Gastrointestinal		0.0185	0.8283 1.2072
	Gehirn	0.0185	0.0216	0.8571 1.1667
	Haematopoetisch	0.0201	0.0379	0.5293 1.8892
		0.0844	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch	0.0238	0.0065	3.6765 0.2720
65	Herz	0.0148	0.0000	undef 0.0000
•	Hoden	0.0575	0.0351	1.6399 0.6098
	Lunge	0.0145	0.0082	1.7781 0.5624
	Magen-Speiseroehre	0.0387	0.0077	5.0421 0.1983

PCT/DE99/01170

1

```
1.0280 0.9728
                Muskel-Skelett 0.0308
                                             0.0300
                                                          undef 0.0000
                         Niere 0.0217
                                             0.0000
                                                          0.8974 1.1143
                                             0.0110
                      Pankreas 0.0099
                                                          undef 0.0000
                                             0.0000
                         Penis 0.0240
5
                                                          1.2284 0.8141
                                             0.0213
                      Prostata 0.0262
                                             0.0000
           Uterus_Endometrium 0.0135
                                                          undef 0.0000
                                                          0.3741 2.6732
                                             0.0408
            Uterus_Myometrium 0.0152
                                                          0.2135 4.6839
                                             0.0954
             Uterus_allgemein 0.0204
             Brust-Hyperplasie 0.0512
10
          Prostata-Hyperplasie 0.0268
                    Samenblase 0.0089
                  Sinnesorgane 0.0235
       Weisse_Blutkoerperchen 0.0286
                        Zervix 0.0106
15
                                FOETUS
                                %Haeufigkeit
                   Entwicklung 0.0278
20
             Gastrointenstinal 0.0305
                        Gehirn 0.0063
               Haematopoetisch 0.0157
                          Haut 0.0000
                     Hepatisch 0.0000
25
             Herz-Blutgefaesse 0.0213
                         Lunge 0.0289
                    Nebenniere 0.0000
                         Niere 0.0185
                      Placenta 0.0121
30
                      Prostata 0.0000
                  Sinnesorgane 0.0126
                                NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN
35
                                %Haeufigkeit
                         Brust 0.0204
                   Eierstock_n 0.0000
                   Eierstock_t 0.0051
             Endokrines_Gewebe 0.0000
40
                        Foetal 0.0122
              Gastrointestinal 0.0488
               Haematopoetisch 0.0000
                   Haut-Muskel 0.0000
                         Hoden 0.0463
45
                         Lunge 0.0164
                        Nerven 0.0100
                       Prostata 0.0137
                  Sinnesorgane 0.0000
                      Uterus_n 0.0125
```

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0000	0.0256	0.0000 undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef undef
	Duenndarm	0.0000	0.0000	undef undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef undef
••	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef undef undef
	Haematopoetisch	0.0000 0.0000	0.0000 0.0000	undef undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef undef
15	Hepatisch Herz	0.0000	0.0000	undef undef
13	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
	Pankreas	0.0000	0.0000	undef undef
	Penis	0.0030	0.0000	undef 0.0000
	Prostata	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
25	Uterus Myometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0000		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane		•	
	Weisse_Blutkoerperchen			•
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
JJ		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal			
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
	_	0.0000		
45	Nebenniere			
	·	0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
60	Sinnesorgane	0.0000		
50		-		
		MORMIFREE/SII	BTRAHIERTE BI	BI.TOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust		•	
55	Eierstock_n			
	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0000		
	Gastrointestinal	0.0000		
60	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel			
	Hoden			
	Lunge	0.0000		
	Nerven			
65	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0000		
	_			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0000	0.0204	0.0000 undef
	Brust	0.0026	0.0056	0.4537 2.2042
	Duenndarm	0.0031	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0060	0.0156	0.3838 2.6058
10	Endokrines_Gewebe	0.0051	0.0000	undef 0.0000 1.4496 0.6898
10	Gastrointestinal	0.0134 0.0052	0.0093 0.0051	1.0079 0.9921
	Gehirn	0.0052	0.0000	undef undef
	Haematopoetísch Haut	0.0000	0.0000	undef undef
	Hepatisch		0.0000	undef undef
15	Herz	0.0032	0.0000	undef 0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge	0.0031	0.0020	1.5241 0.6561
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0034	0.0060	0.5711 1.7510
20	Niere	0.0190	0.0068	2.7756 0.3603
	Pankreas	0.0017	0.0000	undef 0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata	0.0131	0.0043	3.0709 0.3256
	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
	Prostata-Hyperplasie			
30	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane Weisse Blutkoerperchen			
	Zervix			
	delvik	0.0000		
		·		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0000		
	Gastrointenstinal			
. •	Gehirn	•		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
45	Lunge Nebenniere	0.0000		
43		0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	5 H. H. C.			
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
		0.0000		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0000 0.0000		
60	Gastrointestinal Haematopoetisch			
•	Haut-Muskel			
	Hoden			
		0.0082		
	Nerven			
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n			

5	Brust Duenndarm Eierstock	NORMAL %Haeufigkeit 0.0000 0.0038 0.0031 0.0060	TUMOR %Haeufigkeit 0.0204 0.0075 0.0000 0.0052 0.0000	Verhaeltnisse N/T T/N 0.0000 undef 0.5104 1.9593 undef 0.0000 1.1513 0.8686 undef 0.0000
10	Endokrines_Gewebe Gastrointestinal Gehirn Haematopoetisch Haut Hepatisch	0.0017 0.0038 0.0022 0.0053 0.0000 0.0048	0.0000 0.0001 0.0000 0.0000 0.0000	undef 0.0000 1.0799 0.9260 undef 0.0000 undef undef undef 0.0000
15	Herz Hoden Lunge Magen-Speiseroehre Muskel-Skelett	0.0042 0.0000 0.0052	0.0137 0.0000 0.0143 0.0000 0.0060	0.3084 3.2426 undef undef 0.3629 2.7557 undef undef 0.2856 3.5020
20	Niere Pankreas Penis Prostata Uterus_Endometrium	0.0000 0.0017 0.0000 0.0000 0.0135	0.0000 0.0110 0.0000 0.0021 0.0000	undef undef 0.1496 6.6857 undef undef 0.0000 undef undef 0.0000
25	Uterus_Myometrium Uterus_allgemein Brust-Hyperplasie Prostata-Hyperplasie Samenblase	0.0204 0.0000	0.0068 0.0000	3.3668 0.2970 undef 0.0000
30	Sinnesorgane Weisse_Blutkoerperchen Zervix	0.0009		
35	Entwicklung Gastrointenstinal	0.0000		
40	Haematopoetisch Haut Hepatisch Herz-Blutgefaesse	0.0000		
45	Nebenniere	0.0000 0.0124 0.0242 0.0000		
50		%Haeufigkeit	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
55	Eierstock_n Eierstock_t Endokrines_Gewebe	0.0000 0.0245 0.0151		
60	Haematopoetisch Haut-Muskel Hoden Lunge	0.0000		
65	Prostata Sinnesorgane Uterus_n	0.0000		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5		0.0000	0.0179	0.0000 undef
		0.0038	0.0132	0.2917 3.4287
	Duenndarm		0.0000	undef 0.0000
	Eierstock		0.0052	1.1513 0.8686 0.1698 5.8889
10	Endokrines_Gewebe		0.0100 0.0370	0.0518 19.3158
10	Gastrointestinal Gehirn		0.0051	1.8719 0.5342
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
		0.0000	0.0000	undef undef
	Hepatisch		0.0065	0.7353 1.3600
15	Herz	0.0138	0.0137	1.0023 0.9977
15	Hoden	0.0288	0.0468	0.6150 1.6261
	Lunge		0.0143	0.2177 4.5929
	Magen-Speiseroehre		0.0153	2.5211 0.3967
	Muskel-Skelett	0.0017	0.0000	undef 0.0000
20	Niere	0.0054	0.0000	undef 0.0000
	Pankreas	0.0050	0.0055	0.8974 1.1143
	Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata	0.0000	0.0021	0.0000 undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus_allgemein	0.0102	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0000		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
<b>J</b> J		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0079		
		0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
	•	0.0036		
45	Nebenniere			
		0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIFORF/CII	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0068	•	
55	Eierstock n			
<i>J J</i>	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
	<del>-</del>	0.0087		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
	Hoden			
		0.0082		
		0.0201		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5			0.0179	0.0000 undef
	Brust	0.0013	0.0038	0.3403 2.9389
		0.0123	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0060	0.0078	0.7675 1.3029 0.6792 1.4722
10	Endokrines_Gewebe		0.0100 0:0093	0.4142 2.4145
10	Gastrointestinal	0.0038 0.0044	0.0144	0.3086 3.2409
	Gehirn	0.0080	0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch Haut		0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef undef
15	Herz	0.0021	0.0000	undef 0.0000
	Hoden	0.0058	0.0000	undef 0.0000
	Lunge	0.0031	0.0082	0.3810 2.6245
	Magen-Speiseroehre		0.0307	0.0000 undef
	Muskel-Skelett	0.0051	0.0060	0.8567 1.1673
20	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
	Pankreas	0.0066	0.0000	undef 0.0000
	Penis	0.0060	0.0000	undef 0.0000
	Prostata	0.0087	0.0064	1.3648 0.7327
0_	Uterus_Endometrium		0.0000	undef undef
25	Uterus_Myometrium		0.0068	0.0000 undef
	Uterus_allgemein		0.0000	undef 0.0000
-	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplasie	0.0059 0.0000		
30	Samenblase			
30	Sinnesorgane Weisse Blutkoerperchen			
		0.0000		
	502727	0.000		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
40	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0036		
45	Nebenniere			
		0.0000		
	Placenta	0.0061		
	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIEDER / CU	DMDAUTEDME DI	יסו דַייַּטַבּאַבּאַ
		%Haeufigkeit	BTRAHIERTE BI	DUTATURKEN
	Druct	0.0204		
55	Eierstock n			
55	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
	<del></del>	0.0029		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel	0.0097		
	Hoden	0.0154		
	Lunge			
	Nerven			
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0000		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase		0.0179	0.0000 undef
		0.0064	0.0056	1.1342 0.8817
	Duenndarm		0.0165	0.0000 undef
	Eierstock		0.0026	1.1513 0.8686
10	Endokrines_Gewebe		0.0025	6.1132 0.1636 0.8283 1.2072
10	Gastrointestinal Gehirn		0.0046 0.0051	0.2880 3.4724
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
	Haut		0.0847	0.0433 23.0839
	Hepatisch		0.0065	0.0000 undef
15	Herz		0.0000	undef 0.0000
	Hoden		0.0234	0.9839 1.0163
	Lunge	0.0042	0.0041	1.0161 0.9842
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0077	0.0000 undef
•	Muskel-Skelett	0.0034	0.0000	undef 0.0000
20	Niere	0.0054	0.0068	0.7930 1.2610
	Pankreas	0.0017	0.0000	undef 0.0000
	Penis	0.0030	0.0267	0.1123 8.9035
	Prostata	0.0065	0.0064	1.0236 0.9769
25	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium		0.0000 0.0000	undef 0.0000 undef undef
	Uterus_allgemein Brust-Hyperplasie	0.0000 0.0032	0.0000	under under
	Prostata-Hyperplasie			
•	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane			
	Weisse Blutkoerperchen			
	<del></del>	0.0000		
25		SOFFIL O		
35		FOETUS		
	Entwicklung	%Haeufigkeit		
	Gastrointenstinal		*	
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
	_	0.0108		
45	Nebenniere			
		0.0062		
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
<b>J</b>				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
5.6		0.0068		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe	0.0047		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
- <del>-</del>	Haut-Muskel			
	Hoden			
		0.0000		
		0.0040		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0125		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0000	0.0153	0.0000 undef
	Brust	0.0038	0.0038	1.0208 0.9796
	Duenndarm	0.0000	0.0000	undef undef
	Eierstock	0.0000	0.0104	0.0000 undef
10	Endokrines_Gewebe		0.0025 0.0093	2.7170 0.3681 0.8283 1.2072
10	Gastrointestinal Gehirn	0.0077	0.0062	0.0000 undef
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
	Haut	0.0073	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch	0.0000	0.0194	0.0000 undef
15	Herz	0.0021	0.0000	undef 0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge	0.0010	0.0041	0.2540 3.9367.
		0.0097	0.0077	1.2605 0.7933
20	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef undef
20	Niere	0.0054	0.0068	0.7930 1.2610 undef 0.0000
	Pankreas Penis	0.0050 0.0000	0.0000 0.0267	0.0000 undef
	Prostata	0.0065	0.0298	0.2193 4.5590
	Uterus Endometrium		0.0528	0.1280 7.8106
25	Uterus Myometrium		0.0068	1.1223 0.8911
	Uterus allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0238		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0106		
35		FOETUS	•	
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
40	-	0.0063		
40	Haematopoetisch	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0108		
45	Nebenniere			
	Niere	0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
	•	NOBMIEDTE/CII	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0000		
55	Eierstock n			
	Eierstock t			
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
		0.0076		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0000		
	_	0.0000 0.0030		
65	Prostata			
<del>0</del> 5	Sinnesorgane			
	Uterus n			
	000140_!!			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0000	0.0153	0.0000 undef
	Brust	0.0013	0.0000	undef 0.0000
	Duenndarm	0.0031	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0026	0.0000 undef
10	Endokrines_Gewebe		0.0075	0.2264 4.4166
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0093	0.0000 undef
	Gehirn	0.0044	0.0000 0.0000	undef 0.0000 undef undef
	Haematopoetisch	0.0000 0.0037	0.0000	undef 0.0000
	Haut	0.0007	0.0000	undef undef
15	Hepatisch Herz	0.0000	0.0000	under under undef
13	Hoden	0.0000	0.0117	0.0000 undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
20	Pankreas	0.0017	0.0000	undef 0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata	0.0000	0.0021	0.0000 undef
	Uterus Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
25	Uterus Myometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0032		
	Prostata-Hyperplasie	0.0000		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
		0.0000		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0000		
	Gastrointenstinal	0.0000		
	Gehirn	0.0125		
40	Haematopoetisch	0.0000		
		0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
	<del>-</del>	0.0036		
45	Nebenniere			
		0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
60	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		MODMEDDED / CT	DMDXUXDDMD DY	ው፣ T/\ጥሀድ <i>ሆ</i> ድነነ
			BTRAHIERTE BI	ロいエハエロアレビル
	•	%Haeufigkeit		
55		0.0000		
33	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe	0.0245		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
UU	Haut-Muskel			
		0.0000		
		0.0082		
	_	0.0082		
65	Prostata			
0.5	Sinnesorgane			
	Uterus_n			
	oterus_n	0.000		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase	0.0039	0.0537	0.0726 13.7665
	Brust	0.0077	0.0207	0.3712 2.6940
	Duenndarm	0.0368	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0150	0.0078	1.9188 0.5212
	Endokrines_Gewebe	0.0102	0.0100	1.0189 0.9815
10	Gastrointestinal	0.0421	0.0093	4.5559 0.2195
	Gehirn	0.0118	0.0195	0.6063 1.6494
	Haematopoetisch	0.0174	0.0379	0.4587 2.1798
	Haut	0.0110	0.0000	undef 0.0000 0.091910.8799
16	Hepatisch	0.0048	0.0518	0.4626 2.1618
15	Herz Hoden	0.0127 0.0115	0.0275 0.0117	0.9839 1.0163
	Lunge	0.0113	0.0061	1.8628 0.5368
	Magen-Speiseroehre		0.0460	0.0000 undef
	Muskel-Skelett	0.0154	0.0060	2.5700 0.3891
20	Niere	0.0054	0.0068	0.7930 1.2610
	Pankreas	0.0050	0.0331	0.1496 6.6857
	Penis	0.0090	0.0533	0.1685 5.9357
	Prostata	0.0174	0.0192	0.9099 1.0990
	Uterus_Endometrium	0.0068	0.0000	undef 0.0000
25	<pre>Uterus_Myometrium</pre>		0.0000	undef 0.0000
	Uterus_allgemein	0.0204	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0064		
	Prostata-Hyperplasie	0.0238		•
30	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix			
	2027211	0.0200		
35		FOETUS		
	-	%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
40	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0181		
45	Nebenniere			
	Niere	0.0247		
	Placenta	0.0061		
	Prostata	0.0249		
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		אווים או במשב אמון	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		,
	Rriigh	0.0408		
55	Eierstock n			
	Eierstock t			
	Endokrines_Gewebe			•
		0.0087		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0000		
	_	0.0082 0.0010		
65	nerven Prostata			
<del>0</del> 5	Sinnesorgane			
	Uterus n			
	000100			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase	0.0195	0.2556	0.0763 13.1109
			0.0357	0.4656 2.1477
	Duenndarm		0.0662	0.0927 10.7893
	Eierstock		0.0052	7.4832 0.1336
10	Endokrines_Gewebe		0.0326	1.2017 0.8321
10	Gastrointestinal		0.0000 0.0606	undef 0.0000 0.012281.9491
	Gehirn		0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch	0.0107 0.0220	0.5085	0.0433 23.0839
	Hepatisch		0.0518	0.4596 2.1760
15	Herz		0.0000	undef 0.0000
1.5	Hoden	0.0115	0.0000	undef 0.0000
	Lunge		0.0041	2.5402 0.3937
	Magen-Speiseroehre		0.0077	0.0000 undef
	Muskel-Skelett		0.0480	1.2493 0.8005
20		0.0407	0.0068	5.9478 0.1681
	Pankreas	0.0198	0.0331	0.5983 1.6714
	Penis	0.0030	0.1066	0.0281 35.6140
	Prostata	0.0000	0.0021	0.0000 undef
	Uterus Endometrium	0.0405	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium		0.1155	0.2641 3.7870
	Uterus_allgemein	0.0153	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0064		
	Prostata-Hyperplasie	0.0030		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0000		
-				
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn	0.0000		
40	Haematopoetisch	0.2202		
	Haut	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.1337		
45	Nebenniere			
		0.6301		
	Placenta			•
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0544		
55	Eierstock_n	0.0000		
	Eierstock_t	0.1063		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
	Foetal	0.4264		
	Gastrointestinal	0.0000		
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
	Hoden			
	Lunge			
4.5	Nerven			
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0250		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	
5	Blase		0.2301	0.0847 11.7998
•	Brust		0.0113	1.7013 0.5878
	Duenndarm		0.0331	0.1854 5.3946
	Eierstock	0.0180	0.0000	undef 0.0000
	Endokrines_Gewebe		0.1555	0.0219 45.6387
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0370	0.0000 undef
	Gehirn	0.0214	0.1561	0.1374 7.2801
	Haematopoetisch	0.0134	0.0000	undef 0.0000
	Haut	0.0073	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0000	undef 0.0000
15		0.0085	0.0000	undef 0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge		0.0020	9.6527 0.1036
	Magen-Speiseroehre		0.0077	0.0000 undef
20	Muskel-Skelett		0.1320	0.0260 38.5221 1.5861 0.6305
20		0.0109	0.0068 0.0000	undef 0.0000
	Pankreas Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata		0.0021	0.0000 undef
	Uterus Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium		0.0475	0.0000 undef
2,3	Uterus allgemein		0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0128		
	Prostata-Hyperplasie	0.0030		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane	0.0235		
	Weisse Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0213		
25		PODMILE		
35		FOETUS		
	Entwicklung	%Haeufigkeit		
	Gastrointenstinal			
		0.0063		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch	0.3380		
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0578		
45	Nebenniere	0.5071		
		0.2594		
	Placenta			
	Prostata			
60	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0612		
55	Eierstock n			
	Endokrines_Gewebe			
	Foetal	0.1188		
	Gastrointestinal	0.0244		
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
	Hoden			
	Lunge			
		0.0141		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0416		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0039	0.0383	0.1017 9.8332
	Brust	0.0077	0.0075	1.0208 0.9796
	Duenndarm	0.0061	0.0496	0.1236 8.0920
	Eierstock	0.0000	0.0130	0.0000 undef
	Endokrines_Gewebe	0.0153	0.0000	undef 0.0000
10	Gastrointestinal	0.0115	0.0000	undef 0.0000
	Gehirn	0.0022	0.0031	0.7200 1.3890
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
	Haut	0.0073	0.0000	undef 0.0000 0.3676 2.7200
16	Hepatisch	0.0048	0.0129	undef undef
15	Herz	0.0000	0.0000 0.0000	undef undef
	Hoden Lunge	0.0042	0.0102	0.4064 2.4605
	Magen-Speiseroehre	0.0290	0.0077	3.7816 0.2644
	Muskel-Skelett		0.0000	undef undef
20	Niere	0.0136	0.0000	undef 0.0000
20	Pankreas	0.0017	0.0000	undef 0.0000
	Penis	0.0030	0.0000	undef 0.0000
	Prostata	0.0065	0.0106	0.6142 1.6282
	Uterus Endometrium	0.0068	0.0528	0.1280 7.8106
25	Oterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0032		
	Prostata-Hyperplasie	0.0268		
20	Samenblase	0.0267		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000		
	Zervix	0.0319		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal	0.0139		
	Gehirn	0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
45	Lunge Nebenniere	0.0036		
40		0.0254		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	-			
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
55	Brust			
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe Foetal	0.0245		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0154		
		0.0082		
	_	0.0090		
65	Prostata	0.0068		
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0000		

			MILLA OD	U-whaeltnigge
		NORMAL	TUMOR %Haeufigkeit	Verhaeltnisse N/T T/N
5	Blase	%Haeufigkeit 0.0039	0.0256	0.1525 6.5555
J	Brust	0.0038	0.0056	0.6805 1.4694
	Duenndarm	0.0031	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0210	0.0052	4.0294 0.2482
	Endokrines_Gewebe	0.0017	0.0000	undef 0.0000
10	Gastrointestinal	0.0057	0.0000	undef 0.0000
	Gehirn	0.0037	0.0031	1.1999 0.8334
	Haematopoetisch	0.0040	0.0000	undef 0.0000 undef 0.0000
	Haut	0.0073	0.0000 0.0000	undef 0.0000 undef undef
15	Hepatisch Herz	0.0000	0.0000	undef undef
15	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge		0.0020	3.5562 0.2812
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0069	0.0000	undef 0.0000
20	Niere	0.0027	0.0000	undef 0.0000
	Pankreas	0.0017	0.0000	undef 0.0000
	Penis	0.0030	0.0000	undef 0.0000
	Prostata	0.0000	0.0021	0.0000 undef
26	Uterus_Endometrium		0.0000	undef undef 1.1223 0.8911
25	Uterus_Myometrium		0.0068 0.0000	undef 0.0000
	Uterus_allgemein	0.0102 0.0000	0.000	under 0.0000
	Brust-Hyperplasie Prostata-Hyperplasie	0.0030		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
		0.0000		
35		FOETUS		
J.J		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal			
		0.0063		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
45	Lunge Nebenniere	0.0036		
43		0.0062		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	•			
		11001/TEDEE /00	mmantenan ni	ni tomueven
		NORMIERTE/SU %Haeufigkeit	BTRAHIERTE BI	DHIOTHEVER
	Rrnet	0.0000	•	
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines Gewebe			
	Foetal	0.0029		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0154		
		0.0000		
65	Nerven Prostata	0.0020		
65	Sinnesorgane			
	Sinnesorgane Uterus_n			
	Ocera3_n	<b></b>		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5		0.0117	0.0588	0.1990 5.0259
		0.0102	0.0094	1.0888 0.9184 0.4634 2.1579
	Duenndarm		0.0331 0.0130	4.1445 0.2413
	Eierstock Endokrines Gewebe		0.0130	2.4906 0.4015
10	Gastrointestinal		0.0093	1.4496 0.6898
10	Gehirn		0.0123	1.0799 0.9260
			0.0000	undef 0.0000
		0.0147	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0129	0.0000 undef
15			0.0137	1.2336 0.8107
		0.0173	0.0234	0.7380 1.3551 3.0482 0.3281
	<del>_</del>	0.0062	0.0020 0.0000	undef 0.0000
	Magen-Speiseroehre Muskel-Skelett	0.0171	0.0180	0.9518 1.0506
20	•	0.0109	0.0274	0.3965 2.5219
20	Pankreas	0.0066	0.0110	0.5983 1.6714
	Penis	0.0269	0.0533	0.5054 1.9786
	Prostata	0.0327	0.0213	1.5354 0.6513
	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25	Uterus_Myometrium		0.0000	undef 0.0000
	Uterus_allgemein		0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplasie Samenblase	0.0030 0.0000		
30	Sinnesorgane			
50	Weisse Blutkoerperchen			
	_	0.0213		
2.5				
35		FOETUS		
	Entwicklung	%Haeufigkeit		
	Gastrointenstinal			
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
4.5		0.0253		
45	Nebenniere			
	Placenta	0.0000		
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	<b>3</b>			
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
	Burnet	%Haeufigkeit		
55		0.0204		
33	Eierstock_n Eierstock t			
	Endokrines Gewebe		•	
	<del></del>	0.0338		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0077		
	_	0.0000		
65		0.0151		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.1100		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0078	0.0332	0.2347 4.2611
•	Brust	0.0153	0.0169	0.9074 1.1021
	Duenndarm	0.0092	0.0165	0.5561 1.7982
	Eierstock	0.0210	0.0130	1.6118 0.6204
	Endokrines_Gewebe	0.0085	0.0150	0.5660 1.7667
10	Gastrointestinal	0.0153	0.0231	0.6627 1.5090
10	_			0.8181 1.2223
	Gehirn	0.0185	0.0226	
	Haematopoetisch	0.0227	0.0379	0.5999 1.6669
	Haut	0.0073	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch	0.0048	0.0194	0.2451 4.0800
15	Herz	0.0201	0.0137	1.4649 0.6827
	Hoden	0.0115	0.0234	0.4920 2.0326
	Lunge	0.0166	0.0164	1.0161 0.9842
	Magen-Speiseroehre		0.0153	0.0000 undef
	Muskel-Skelett	0.0137	0.0060	2.2844 0.4378
20		0.0081	0.0274	0.2974 3.3626
20				
	Pankreas	0.0050	0.0055	0.8974 1.1143
	Penis	0.0180	0.0267	0.6739 1.4839
	Prostata	0.0065	0.0106	0.6142 1.6282
	Uterus Endometrium	0.0135	0.0528	0.2561 3.9053
25	Uterus Myometrium	0.0152	0.0408	0.3741 2.6732
	Uterus allgemein	0.0458	0.0000	undef 0.0000
	<del></del>	0.0256	0.000	u
	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplasie	0.0208		
	Samenblase	0.0178		
30	Sinnesorgane	0.0118		
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0061		
	Zervix	0.0106		
			•	
35		FOETUS		
<b>J</b> J				
	n	%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
	Gehirn	0.0250		
40	Haematopoetisch	0.0079		
	Haut	0.2513		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0181		
45	Nebenniere			
43				
		0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Druct	0.0136		
55				
33	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endckrines_Gewebe	0.0000		
	Foetal	0.0082		
	Gastrointestinal	0.0000		
60	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel			
		0.0077		
		0.0164		
		0.0110		
65	Pṛostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus_n	0.0208		
	<del>-</del>			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0195	0.0690	0.2825 3.5400
	Brust	0.0166	0.0320	0.5204 1.9216
	Duenndarm	0.0031	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0150	0.0130	1.1513 0.8686
	Endokrines Gewebe	0.0085	0.0100	0.8491 1.1778
10	Gastrointestinal		0.0093	0.2071 4.8289
	Gehirn	0.0067	0.0442	0.1507 6.6362
	Haematopoetisch	0.0187	0.0000	undef 0.0000
		0.0073	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0194	1.2255 0.8160
15	_	0.0625	0.1512	0.4135 2.4182
		0.0345	0.0117	2.9518 0.3388
		0.0322	0.0286	1.1249 0.8889
	Magen-Speiseroehre		0.0307	0.0000 undef
	Muskel-Skelett		0.1260	0.5303 1.8857
20		0.0190	0.0342	0.5551 1.8014
20	Pankreas		0.1160	0.0427 23.399
		0.0299	0.0000	undef 0.0000
				0.7677 1.3026
	Prostata		0.0170	
25	Uterus_Endometrium		0.0528	0.1280 7.8106
25	Uterus_Myometrium		0.0204	1.4964 0.6683
	Uterus_allgemein		0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplasie	0.0208	•	
	Samenblase	0.0356		
30	Sinnesorgane	0.0588		
	Weisse Blutkoerperchen	0.0000		
	Zervix	0.0319		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0000		
	Gastrointenstinal	0.0167		
	Gehirn	0.0000		
40	Haematopoetisch	0.0118		
		0.0000		
	Hepatisch	0.0520		
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0325		
45	Nebenniere			
		0.0494		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	Stillesorgane	0.0000		
30				
		NODMIEDTE /SII	BTRAHIERTE BI	RLIOTHEKEN
	D	<pre>%Haeufigkeit 0.0340</pre>	•	
5.5				
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0297		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel	0.0000		
	Hoden	0.0154		
	Lunge	0.0082		
	<del>-</del>	0.0030		
65	Prostata			
<del></del>	Sinnesorgane			
	Uterus n			
	006143_11			

PCT/DE99/01170

5		0.0273 0.0665	TUMOR %Haeufigkeit 0.0895 0.0808 0.0000	Verhaeltnisse N/T T/N 0.3051 3.2777 0.8230 1.2151 undef 0.0000
10	Eierstock Endokrines_Gewebe Gastrointestinal Gehirn	0.0539 0.0630 0.0441 0.0554	0.0234 0.0978 0.0324 0.1006	2.3025 0.4343 0.6444 1.5518 1.3608 0.7348 0.5510 1.8149
15	Hoden	0.0257 0.0381 0.0435 0.0575	0.0379 0.0000 0.0453 0.0825 0.0000	1.1998 0.8335 undef 0.0000 0.8403 1.1900 0.5268 1.8981 undef 0.0000
20	Magen-Speiseroehre Muskel-Skelett Niere Pankreas	0.0976 0.0516 0.0248	0.0552 0.0997 0.0660 0.0890 0.0773	1.8252 0.5479 0.5818 1.7188 1.4797 0.6758 0.5795 1.7255 0.3205 3.1200
25	Penis Prostata Uterus_Endometrium Uterus_Myometrium Uterus_allgemein	0.0405 0.0534 0.0866	0.1066 0.0766 0.1055 0.0475 0.0000	0.5616 1.7807 0.7393 1.3527 0.3841 2.6035 1.1223 0.8911 undef 0.0000
30	Brust-Hyperplasie Prostata-Hyperplasie Samenblase Sinnesorgane Weisse_Blutkoerperchen	0.1110		
35	Zervix	FOETUS %Haeufigkeit		•
40	Haematopoetisch Haut	0.0361 0.0125 0.0433 0.0000		
45	Nebenniere	0.0071 0.0253		
50	Placenta Prostata Sinnesorgane	0.0499		
55	Brust Eierstock_n Eierstock t	%Haeufigkeit 0.1020 0.1595	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
60	Endokrines_Gewebe	0.0000 0.0635 0.0000 0.0114		
65	Lunge	0.0464		
	ocerus_n	0.0003		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase	0.0195	0.0639	0.3051 3.2777
		0.0345	0.0470	0.7350 1.3606
		0.0399	0.1985	0.2008 4.9797
	Eierstock		0.0676	0.2214 4.5168
10	Endokrines_Gewebe		0.0878	0.2717 3.6805 0.8103 1.2341
10	Gastrointestinal	0.0862	0.1064 0.0277	0.2400 4.1669
	Gehirn		0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch	0.0587	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0323	0.5882 1.7000
15		0.0011	0.0962	0.0110 90.7941
15	Hoden	0.0000	0.0234	0.0000 undef
	Lunge	0.0062	0.0164	0.3810 2.6245
	Magen-Speiseroehre	0.0387	0.3450	0.1120 8.9248
	Muskel-Skelett		0.0360	0.0000 undef
20	Niere		0.1643	0.4626 2.1617
	Pankreas	0.0677	0.0276	2.4530 0.4077
	Penis	0.0090	0.0533	0.1685 5.9357
	Prostata	0.0109	0.0255	0.4265 2.3446
26	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000 0.2806 3.5642
25	Uterus Myometrium		0.0272 0.4771	0.0000 undef
	Uterus_allgemein Brust-Hyperplasie	0.0576	0.4171	0.0000 dilacz
	Prostata-Hyperplasie			
	Samenblase	0.1068		
30	Sinnesorgane			
	Weisse Blutkoerperchen			
	Zervix			
35		FOETUS		
JJ		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	•		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn	0.0813		
40	Haematopoetisch	0.0000		
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
15		0.0145		
45	Nebenniere	0.0309		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50				
		4		
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
55		0.0136		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t Endokrines Gewebe			
		0.0122		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0154		
	Lunge	0.0573		
	Nerven	0.0040		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0000		

PCT/DE99/01170

				Washaalami aga
		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse N/T T/N
5	73	%Haeufigkeit		0.3051 3.2777
5		0.0117	0.0383	0.8661 1.1546
		0.0179	0.0207	1.4830 0.6743
	Duenndarm		0.0165	2.1106 0.4738
	Eierstock		0.0156	0.6792 1.4722
10	Endokrines_Gewebe		0.0326	1.1045 0.9054
10	Gastrointestinal		0.0139	1.0285 0.9723
	Gehirn		0.0288	0.4940 2.0241
	Haematopoetisch		0.0379	undef 0.0000
		0.0257	0.0000	0.3676 2.7200
1.5	Hepatisch		0.0129	0.3662 2.7306
15		0.0201	0.0550	0.4920 2.0326
	Hoden		0.0117	0.9699 1.0311
	Lunge		0.0225	1.0084 0.9916
	Magen-Speiseroehre		0.0383	0.7139 1.4008
20	Muskel-Skelett			2.7756 0.3603
20		0.0190	0.0068	0.5235 1.9102
	Pankreas	0.0116	0.0221	undef 0.0000
		0.0090	0.0000	1.0236 0.9769
	Prostata	0.0327	0.0319	undef 0.0000
25	Uterus_Endometrium	0.0068	0.0000	0.0000 undef
25	Uterus Myometrium		0.0136 0.0000	undef 0.0000
	Uterus_allgemein		0.0000	midel 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0032		
	Prostata-Hyperplasie	0.0208 0.0178		
30	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000		
	Zelvix	0.0000		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn	0.0313		
40	Haematopoetisch	0.0039		
	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
	<del>-</del>	0.0217		
45	Nebenniere	0.0000		
	Niere	0.0000		
	Placenta	0.0424		
	Prostata	0.0249		
	Sinnesorgane	0.0000		
<b>50</b>				
				DI TORUSCO
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
6.5		0.0408		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0087		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0231		
	<del>-</del>	0.0082		
		0.0251		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0125		

PCT/DE99/01170

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5		0.1170	0.3067	0.3814 2.6222
		0.3019	0.2387	1.2646 0.7908
	Duenndarm		0.0000	undef 0.0000
	Eierstock		0.0676	0.1771 5.6460
10	Endokrines_Gewebe		0.0125	0.2717 3.6805 7.0940 0.1410
10	Gastrointestinal		0.1804	0.0195 51.3918
	Gehirn		0.0380 0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch Haut		0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.4594	0.0621 16.0932
15	Herz		0.0275	0.5011 1.9955
15	Hoden		0.2456	0.0000 undef
	Lunge		0.3435	1.0554 0.9475
	Magen-Speiseroehre		0.1533	0.3151 3.1733
	Muskel-Skelett		0.0480	4.4260 0.2259
20	Niere	0.0163	0.1917	0.0850 11.7691
	Pankreas	0.1074	0.4528	0.2371 4.2171
	Penis	0.0000	0.0533	0.0000 undef
	Prostata	0.0806	0.0255	3.1562 0.3168
	Uterus_Endometrium	0.0068	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus_Myometrium		0.0000	undef 0.0000
	Uterus_allgemein	0.0102	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.3805		
	Prostata-Hyperplasie			
	Samenblase	0.0356		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0213		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	-		
	· Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0039		
		0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
	Lunge	0.0000		
45	Nebenniere	0.0000		
		0.0000		•
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SII	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.7687		
55	Eierstock n			
•	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0029		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
	Hoden	0.0000		
		0.0328		
	Nerven			
65	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0000		
	Üterus_n			
	<del>-</del>			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase	0.0624	0.1380	0.4520 2.2125
	Brust	0.0345	0.0564	0.6125 1.6327
	Duenndarm	0.0491	0.0165	2.9659 0.3372
	Eierstock	0.0689	0.0520	1.3239 0.7553
	Endokrines_Gewebe		0.0276	1.4202 0.7041
10	Gastrointestinal	0.0460	0.0648	0.7100 1.4084
	Gehirn	0.0333	0.0678	0.4909 2.0372
	Haematopoetisch	0.0374	0.0758	0.4940 2.0241
	Haut	0.0257	0.1695	0.1516 6.5954
1.5	Hepatisch	0.1142		2.2059 0.4533 0.1104 9.0616
15	Herz	0.0774	0.7010 0.1520	1.7030 0.5872
	Hoden	0.2589 0.0540	0.0491	1.1007 0.9085
•	Lunge Magen-Speiseroehre	0.1256	0.2070	0.6069 1.6477
	Muskel-Skelett	0.1542	0.2100	0.7343 1.3619
20	Niere	0.0109	0.0959	0.1133 8.8268
20	Pankreas	0.0198	0.1270	0.1561 6.4071
	Penis	0.0359	0.0800	0.4493 2.2259
	Prostata	0.0785	0.0511	1.5354 0.6513
	Uterus_Endometrium	0.0338	0.0528	0.6402 1.5621
25	Uterus Myometrium	0.0457	0.0679	0.6734 1.4851
	Uterus_allgemein	0.0764	0.0954	0.8006 1.2490
	Brust-Hyperplasie	0.0224		
	Prostata-Hyperplasie	0.0624		
	Samenblase	0.0445		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0532		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			•
	Gastrointenstinal	•		•
4.0		0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0108		
45	Nebenniere			
43		0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	-			
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
	P	%Haeufigkeit		
55		0.1156		
33	Eierstock_n Eierstock t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0000		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0000		
	Lunge	0.0328		
		0.0020		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0541		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_		%Haeufigkeit		
5	Blase	0.0546	0.1099	0.4967 2.0135
	Brust	0.0563	0.0489	1.1517 0.8683
	Duenndarm	0.1380	0.0331	4.1708 0.2398
	Eierstock	0.0599	0.0650	0.9210 1.0858
	Endokrines_Gewebe	0.0238	0.0351	0.6792 1.4722
10	Gastrointestinal	0.1322	0.1804	0.7328 1.3647
	Gehirn	0.0229	0.0452	0.5072 1.9714
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
	_	0.1689	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0518	0.5515 1.8133
15		0.1166	0.1649	0.7067 1.4150
13		0.0115	0.0117	0.9839 1.0163
			0.1329	0.8050 1.2422
	<del>-</del>	0.1070	0.0613	2.3635 0.4231
	Magen-Speiseroehre			2.8555 0.3502
20	Muskel-Skelett		0.0240	
20		0.0570	0.0753	0.7570 1.3210
		0.0165	0.1491	0.1108 9.0256
		0.0779	0.0267	2.9202 0.3424
	Prostata		0.0255	2.3885 0.4187
	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25	Uterus_Myometrium	0.0991	0.0340	2.9179 0.3427
	Uterus_allgemein	0.0509	0.1908	0.2669 3.7471
	Brust-Hyperplasie	0.0064		
	Prostata-Hyperplasie	0.0386		
	Samenblase	0.0801		
30	Sinnesorgane	0.0588		
	Weisse Blutkoerperchen	0.0616		
	<del>-</del>	0.1810		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal		•	
	Gehirn	0.0000		
40	Haematopoetisch	0.0275		
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0145		
45	Nebenniere			
		0.0247		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	brimesorgane	0.0000		
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0068		
55	Eierstock n			
	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0064		
	Gastrointestinal			
60				
<del>UU</del>	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
	Hoden			
	_	0.1802		
C E		0.0050		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0125		

# Elektronischer Northern fuer Seq-ID: 107

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkei	
5	B_Lymphom		0.0000	undef 0.0000
	Blase	0.0390	0.3478	0.1121 8.9184
	Brust	0.0255	0.0379	0.6726 1.4868
	Dickdarm		0.0057	0.3364 2.9727
• •	Duenndarm		0.0426	0.1932 5.1750 3.3775 0.2961
10	Eierstock		0.0167 0.0408	1.5745 0.6351
	Endokrines_Gewebe		0.0408	0.0198 50.5522
	Gehirn Haut	0.0017 0.0220	0.2366	0.0931 10.7394
	Hepatisch		0.0571	0.4883 2.0479
15	Herz	0.0203	0.0000	undef 0.0000
13		0.0281	0.0000	undef 0.0000
		0.0117	0.0092	1.2629 0.7918
	Magen-Speiseroenre		0.0064	5.6677 0.1764
	Muskel-Skelett		0.0443	1.8555 0.5389
20		0.0425	0.0096	4.4103 0.2267
	Pankreas	0.0297	0.0442	0.6731 1.4857
	Prostata	0.0019	0.0039	0.4823 2.0732
	T_Lymphom	0.0328	0.0000	undef 0.0000
	Uterus		0.1196	0.3089 3.2370
25	Weisse_Blutkoerperchen		0.0000	undef undef
	Haematopoetisch			
	Penis	0.0080		
	Samenblase	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0118		
30		monmile.		
		FOETUS		
	Entwicklung	%Haeufigkeit		•
	Gastrointenstinal			
35		0.0000	•	
55	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
40		0.1915		
	Nebenniere	1.2684		
		0.8279		
	Placenta			
4.5	Prostata			
45	Sinnesorgane	0.0000		
		NORMTERTE/SI	BTRAHTERTE	BIBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		2222011011011
50	Brust	0.0680		
30		0.0000		
	Dickdarm t			
	Eierstock n			
	Eierstock_t			
55	Endokrines_Gewebe			
		0.4743		
	Gastrointestinal			
	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
60		0.0000		
	_	0.0000		
		0.0000		
		0.0000		
65		0.0000		
65	Niere_t Ovar_Uterus			
	Prostata n			
	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerpercher			
	"CTOOL DIRCHOOL POLONO.	<del></del>		

# Elektronischer Northern fuer Seq-ID: 108

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit		N/T T/N
5	B_Lymphom	0.0000	0.0000	undef undef
	Blase	0.0351	0.1833	0.1915 5.2225
	Brust	0.0000	0.0000	undef undef
	Dickdarm	0.0000	0.0000 0.0000	undef undef undef 0.0000
10	Duenndarm Eierstock	0.0027 0.0208	0.0143	1.4517 0.6888
10	Endokrines Gewebe	0.0000	0.0000	undef undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef undef
_	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef undef 0.0000
	Lunge Magen-Speiseroehre	0.0010 0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
	Pankreas	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata	0.0132	0.0365	0.3618 2.7643
	T_Lymphom		0.0000	undef undef
25	Uterus	0.0030	0.0000	undef 0.0000
25	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000	0.0000	undef undef
	Haematopoetisch Penis	0.0013 0.0000		
	Samenblase	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0000		
30				
		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
25	Gastrointenstinal			
35	Gehirn Haematopoetisch			
		0.0000		,
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
40	Lunge	0.0000		
	Nebenniere			
		0.0000		
	Placenta Prostata			
45	Sinnesorgane			
•5	51me501 quil			
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
50	Brust	%Haeufigkeit	·	
30	Brust t			
	Dickdarm t			
	Eierstock n			
	Eierstock t			
55	Endokrines_Gewebe	0.0000		
		0.0041		
	Gastrointestinal			
	Haematopoetisch			
<i>6</i> 0	Haut-Muskel			
60	Hoden_n Hoden t			
	Lunge n			
	Lunge_t			
		0.0000		
65	Niere_t			
	Ovar_Uterus	0.0000		
	Prostata_n	0.0000		
	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000		

#### 2.2 Fisher-Test

Um zu entscheiden, ob eine Partial-Sequenz S eines Gens in einer Bibliothek für Normal-Gewebe signifikant häufiger oder seltener vorkommt als in einer Bibliothek für entartetes Gewebe, wird Fishers Exakter Test, ein statistisches Standardverfahren (Hays, W. L., (1991) Statistics, Harcourt Brace College Publishers, Fort Worth), durchgeführt.

Die Null-Hypothese lautet: die beiden Bibliotheken können bezüglich der Häufigkeit zu S homologer Sequenzen nicht unterschieden werden. Falls die Null-Hypothese mit hinreichend hoher Sicherheit abgelehnt werden kann, wird das zu S gehörende Gen als interessanter Kandidat für ein Krebs-Gen akzeptiert, und es wird im nächsten Schritt versucht, eine Verlängerung seiner Sequenz zu erreichen.

15

#### **Beispiel 3**

#### Automatische Verlängerung der Partial-Sequenz

20

Die automatische Verlängerung der Partial-Sequenz S vollzieht sich in drei Schritten:

- Ermittlung aller zu S homologen Sequenzen aus der Gesamtmenge der zur Verfügung stehenden Sequenzen mit Hilfe von BLAST
  - Assemblierung dieser Sequenzen mittels des Standardprogramms GAP4 (Bonfield, J. K., Smith, K. F., und Staden R. (1995), Nucleic Acids Research 23 4992-4999) (Contig-Bildung).

30

35

40

25

3. Berechnung einer Konsens-Sequenz C aus den assemblierten Sequenzen

Die Konsens-Sequenz C wird im allgemeinen länger sein als die Ausgangssequenz S. Ihr elektronischer Northern-Blot wird demzufolge von dem für S abweichen. Ein erneuter Fisher-Test entscheidet, ob die Alternativ-Hypothese der Abweichung von einer gleichmäßigen Expression in beiden Bibliotheken aufrechterhalten werden kann. Ist dies der Fall, wird versucht, C in gleicher Weise wie S zu verlängern. Diese Iteration wird mit der jeweils erhaltenen Konsensus-Sequenzen  $C_i$  (i: Index der Iteration) fortgesetzt, bis die Alternativ-Hypothese verworfen wird (if H<sub>0</sub> Exit; Abbruchkriterium I) oder bis keine automatische Verlängerung mehr möglich ist (while  $C_i > C_{i-1}$ ; Abbruchkriterium II).

Im Fall des Abbruchkriteriums II bekommt man mit der nach der letzten Iteration vorliegenden Konsens-Sequenz eine komplette oder annähernd komplette Sequenz eines Gens, das mit hoher statistischer Sicherheit mit Krebs in Zusammenhang gebracht werden kann.

Analog der oben beschriebenen Beispiele konnten die in der Tabelle I beschriebenen Nukleinsäure-Sequenzen aus Blasentumorgewebe gefunden werden.

37

Ferner konnten zu den einzelnen Nukleinsäure-Sequenzen die Peptidsequenzen (ORF's) bestimmt werden, die in der Tabelle II aufgelistet sind, wobei wenigen Nukleinsäure-Sequenzen kein Peptid zugeordnet werden kann und einigen Nukleinsäure-Sequenzen mehr als ein Peptid zugeordnet werden kann. Wie bereits oben erwähnt, sind sowohl die ermittelten Nukleinsäure-Sequenzen, als auch die den Nukleinsäure-Sequenzen zugeordneten Peptid-Sequenzen Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

## Beispiel 4

10

25

30

35

5

# Kartierung der Nukleinsäure-Sequenzen auf dem humanen Genom

Die Kartierung der humanen Gene erfolgte unter Verwendung des Stanford G3 Hybrid-Panels (Stewart et al., 1997), der von Research Genetics, Huntsville, Alabama vertrieben wird. Dieses Panel besteht aus 83 verschiedenen genomischen DNAs von Mensch-Hamster Hybridzellinien und erlaubt eine Auflösung von 500 Kilobasen. Die Hybridzellinien wurden durch Fusion von bestrahlten diploiden menschlichen Zellen mit Zellen des Chinesischen Hamsters gewonnen. Das Rückhaltemuster der humanen Chromosomenfragmente wird mittels genspezifischer Primer in einer Polymerase-Kettenreaktion bestimmt und mit Hilfe der vom Stanford RH Server verfügbaren Software analysiert (http://www.stanford.edu/RH/rhserver\_form2.html). Dieses Programm bestimmt den STS-Marker, der am nächsten zum gesuchten Gen liegt. Die entsprechende zytogenetische Bande wurde unter Verwendung des "Mapview" -Programms der Genome Database (GDB), (http://gdbwww.dkfz-heidelberg.de) bestimmt.

Neben dem kartieren von Genen auf dem menschlichen Cromosomensatz durch verschiedene experimentelle Methoden ist es möglich die Lage von Genen auf diesem durch bioinformatische Methoden zu bestimmen. Dazu wurde das bekannte Programm e-PCR eingesetzt (Schuler GD (1998) Electronic PCR: bridging the gap between genome mapping and genome sequencing. Trends Biotechnol 16; 456-459, Schuler GD (1997). Sequence mapping by electronic PCR. Genome Res 7; 541-550). Die dabei eingesetzte Datenbank entspricht nicht mehr der in der Literatur angegebenen, sonder ist eine Weiterentwicklung, welche Daten der öffentlichen Datenbank RHdb (http://www.ebi.ac.uk/RHdb/index.html) einschließt. Analog zu der Kartierung durch die Hybrid-Panels erfolgte eine Auswertung der Ergebnisse mit der Whitehead-Institutes des obengenannten Software der Software und (http://carbon.wi.mit.edu:8000/cgi-bin/contig/rhmapper.pl).

#### Beispiel 5

#### Gewinnung von genomischen DNA-Sequenzen (BAC-Klone)

Die cDNA enthaltenen **BAC-Klone** die entsprechenden genomischen 5 (http://www.tree.caltech.edu/; Shizuya, H., B. Birren, U-J. Kim, V. Mancino, T. Slepak, Y. Tachiiri, M. Simon (1992) Proc. Natl. Acad. Sci., USA 89: 8794-8797) wurden mit der Prozedur des "down-to-the-well" isoliert. Bei dieser Prozedur wird eine Bibliothek bestehend aus BAC-Klonen (die Bibliothek überdeckt ca. 3 x das humane Genom) in ein bestimmtes Raster gebracht, so daß die DNA dieser Klone mit einer 10 spezifischen PCR untersucht werden kann. Dabei erfolgt ein "Poolen" der DNA verschiedener BAC-Klone. Durch eine kombinatorische Analyse ist es möglich die Klone zu bestimmen, die die gesuchte DNA enthalten. Durch das Festlegen der Klone kann die Adresse der Klone in der Bibliothek bestimmt werden. Diese Adresse zusammen mit dem Namen der verwendeten Bibliothek legen die Klone und damit 15 die DNA-Sequenz dieser Klone eindeutig fest.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die erfolgreiche Isolierung der genomischen BAC-Klone ohne, diese darauf zu beschränken.

Die verwendete Bibliotheken waren CITB B und CITB C:

Seq. ID Nr.	Identifizierte BACs		
20	278/1/11	364/N/4	552/B/17

D11S4046 D11S1338 D17S1839 D17S1351 D15S197-D19S211-D19S412-D6S1540-D20S180 **D15S215** D1S247-**D19S412** D19S418 D19S219 D19S412 **D6S1018** D20S111 D14S251 D7S672-D14S63-Nächster **D7S675** D1S453-D5S426-**D1S255 D5S455** D1S498 Marker 19q13.2-q13.33 Cytogenetische 11p15.3-p15.5 1p34.3-p36.11 17q25.1-q25.3 15q23-q24.1 Lokalisation 8p12-q24.3 5p14.3-p12 19q13.31 20p11.21 7q11.23 14q24.1 19q13.2 q13.32 3p25.1 q11.21 6p21.1 1912 Homolog zu GADD34 aus Hamster Hyaluronectin unbekannt Funktion Hsp27 Cofilin **PSCA** 1GF-2 十39 In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexpriment In Blasentumor überexpriment In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexprimert In Blasentumor überexpriment In Blasentumor überexprimert Expression Sequenz ID No. 18 36 16 19 20 26 34 12 <del>"</del> 7  $\infty$ တ 9 3 S

TABELLE

Seguenz	Expression	Funktion	Cytogenetische Nächster	Nächster
ID No.			Lokalisation	Marker
40	In Blasentumor überexprimert	Biglycan		
42	In Blasentumor überexprimert	SAP-MU-9	10q21.1-q22.1	D10S561
43	In Blasentumor überexprimert	CD24	6q26-q27	D6S281
45	In Blasentumor überexprimert	unbekannt	17p12-p13.2	D17S796-
				D17S786
46	In Blasentumor überexprimert	Protein Tro alpha1	14q32.31-	D14S272-
			q32.33	D14S292
48	In Blasentumor überexprimert	TIMP-1	Xp11.4-p11.23	DXS1201-
?				DXS1039
20	In Blasentumor überexprimert	Calcyclin		
107	In Blasentumor überexprimert	Verlängerung zu Seq ID No.: 18		
108	In Blasentumor überexprimert	Verlängerung zu Seq ID No.: 16		
	No. 2 (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10) (10-10)			

TABELLE II

DNA-Sequenz ID No.:	Peptid-Sequenz ID No.:
2	51
	52
	53
3	54
	55
	56
5	60
	61
	62
6	109
	110
7	63
	64
	65
8	66
9	67
	68
	69
11	73
	74
	75
12	76
	77
	78
16	82
	83
	84
18	85
	86
	87
	88
20	89
	90
26	91
26	95
26	
36	101 102
	102
45	103
40	105
	105
107	111
107	112
108	113
100	113
	114

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

42

Die erfinderischen Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 der ermittelten Kandidatengene und die ermittelten Aminosäure-Sequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114 werden in dem nachfolgenden Sequenzprotokoll beschrieben.

### Sequenzprotokoli

- (1) ALLGEMEINE INFORMATION:
- 5 (i) ANMELDER:
  - (A) NAME: metaGen Gesellschaft für Genomforschung mbH
  - (B) STRASSE: Ihnestrasse 63
  - (C) STADT: Berlin
  - (E) LAND: Deutschland
- 10 (F) POST CODE (ZIP): D-14195
  - (G) TELEFON: (030)-8413 1673
  - (H) TELEFAX: (030)-8413 1674

15

- (ii) TITEL DER ERFINDUNG: Menschliche Nukleinsäure-Sequenzen aus Blasentumorgewebe
  - (iii) Anzahl der Sequenzen: 72

20

25

30

- (iv) COMPUTER READABLE FORM:
  - (A) MEDIUM TYPE: Floppy disk
  - (B) COMPUTER: IBM PC compatible
  - (C) OPERATING SYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
  - (D) SOFTWARE: Patentin Release #1.0, Version #1.25 (EPO)
- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 2:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1926 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 40 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

45

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 2:

50

ttgcgatggc tgatggactg tggctctcta accaaaggac cctagcgggc tcaacaattg 60

```
tcaagagcag ttggtggttc tgaatacaat cctcagccaa ggatccctcc tgtgttacag 120
     atggatcagc taaaacaagc caacactgaa gacacaaaga atgaggttag gttcattgaa 180
     accagggtaa cacctgtgga tgagctaaac acaaagatga caatgacctt gtaccaggta 240
     tagaagetea gagacatgee tgeaaaatga aateeetgag gaattttgea getaeeeaga 300
5
     gatacgtggt tcaaattaaa atgtctgacg gatcactcat ttgaggaaca gcacatcagc 360
     ttcgcccttt acgtggacaa taggtttttt actttgacgg tgacaagtct ccacctggtg 420
     ttccagatgg gagtcatatt cccacaataa gcagccctta ctaagccgag agatgtcatt 480
     cctgcaggca ggacctatag gcacgtgaag atttgaatga aagtacagtt ccatttggaa 540
     gcccagacat aggatgggtc agtgggcatg gctctattcc tattctcaaa ccatgccagt 600
     ggcaacctgt gctcagtctg aagacaatgg acccacgtta ggtgtgacac gttcacataa 660
10
     ctgtgcagca catgccggga gtgatcagtc agacatttta atttgaacca cgtatctctg 720
     ggtagctaca aaattcctca gggatttcat tttgcaggca tgtctctgag cttctatacc 780
     tgctcaaggt cagtgtcatc tttgtgttta gctcatccaa aggtgttacc ctggtttcaa 840
     tgaacctaac ctcattcttt gtgtcttcag tgttggcttg ttttagctga tccatctgta 900
     acacaggagg gatccttggc tgaggattgt atttcagaac caccaactgc tcttgacaat 960
15
     tgttaacccg ctaggctcct ttggttagag aagccacagt ccttcagcct ccaattggtg1020
     tcagtactta ggaagaccac agctagatgg acaaacagca ttgggaggcc ttagccctgc1080
     tcctctcaat tccatcctgt agagaacagg agtcaggagc cgctggcagg agacagcatg1140
     tcacccagga ctctgccggt gcagaatatg aacaatgcca tgttcttgca gaaaacgctt1200
     agcctgagtt tcataggagg taatcaccag acaactgcag aatgtagaac actgagcagg1260
20
     acaactgacc tgtctccttc acatagtcca tatcaccaca aatcacacaa caaaaaggag1320
     aagagatatt ttgggttcaa aaaaagtaaa aagataatgt agctgcattt ctttagttat1380
     tttgaagccc caaatatttc ctcatctttt tgttgttgtc atggatggtg gtgacatggal440
     cttgtttata gaggacaggt cagctgtctg gctcagtgat ctacattctg aagttgtctg1500 .
     aaaatgtctt catgattaaa ttcagcctaa acgttttgcc gggaacactg cagagacaat1560
25
     gctgtgagtt tccaacctca gcccatctgc gggcagagaa ggtctagttt gtccatcacc1620
     attatgatat caggactggt tacttggtta aggaggggtc taggagatct gtccctttta1680
     gagacacctt acttataatg aagtacttgg gaaagtggtt ttcaagagta taaatatcct1740
     gtattctaat gatcatcctc taaacatttt atcatttatt aatcctccct gcctgtgtct1800
     attattatat tcatatctct acgctgcaaa ctttctgcct caatgtttac tgtgcctttg1860
30
     tttttgctag tgtgttgt tgaaaaaaa aacattccct gcctaagtta gttttggcaa1920
                                                                       1926
     agtatt
```

# 35 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 3:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 762 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- 50 (vi) HERKUNFT:

40

45

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
- (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 3:

```
ctccactgca accacccaga gccatggctc cccgaggctg catcgtagct gtctttgcca 60
     ttttctgcat ctccaggctc ctctgctcac acggagcccc agtggccccc atgactcctt120
     acctgatgct gtgccagcca cacaagagat gtggggacaa gttctacgac cccctgcagc180
     actgttgcta tgatgatgcc gtcgtgccct tggccaggac ccagacgtgt ggaaactgca240
5
     ccttcagagt ctgctttgag cagtgctgcc cctggacctt catggtgaag ctgataaacc300
     agaactgcga ctcagcccgg acctcggatg acaggctttg tcgcagtgtc agctaatgga360
     acatcagggg aacgatgact cctggattct ccttcctggg tgggcctgga gaaagaggct420
     ggtgttacct gagatctggg atgctgagtg gctgtttggg ggccagagaa acacactc480
     aactgcccac ttcattctgt gacctgtctg aggcccaccc tgccgctgcc ctgaggaggc540
10
     ccacaggtcc cettetagaa ttetggacag catgagatgc gtgtgctgat gggggcccag600
     ggactotgaa cootcotgat gaccootatg gocaacatca accoggoaco accocaaggo660
     tggctgggga accettcace ettetgtgag attttccate atetcaagtt etettetate720
     caggagcaaa gcacaggatc ataataaatt tatgtacttt aa
                                                                       762
```

15

# (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 5:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1146 Basenpaare

20

25

- (B) TYP: Nukleinsäure
- (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 35 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5:

```
tcagtttagt ggcagggtgg ttttttaatt ttcttctgtg gctggatttt tgttgtttgt 60
40
     ttaaataact cttctgggaa gttggtttat aagcctttgc caggtgtaac tgttgtgaaa 120
     tacccaccac taaagttttt taagttccat attttctcca ttttgccttc ttatgtattt 180
     tcaagattat tctgtgcact ttaaatttac ttaacttacc ataaatgcag tgtgactttt 240
     cccacacact ggattgtgag gctcttaact tcttaaaagt ataatggcat cttgtgaatc 300
     ctataagcag tctttatgtc tcttaacatt cacacctact ttttaaaaac aaatattatt 360
45
     actattttta ttattgtttg tcctttataa attttcttaa agattaagaa aatttaagac 420
     cccattgagt tactgtaatg caattcaact ttgagttatc ttttaaatat gtcttgtata 480
     gttcatattc atggctgaaa cttgaccaca ctattgctga ttgtatggtt ttcacctgga 540
     caccytytag aatycttyat tacttytact cttcttatyc taatatyctc tyggctygag 600
     aaatgaaatc ctcaagccat caggatttgc tatttaagtg gcttgacaac tgggccacca 660
50
     aagaacttga acttcacctt ttaggatttg agctgttctg gaacacattg ctgcactttg 720
     gaaagtcaaa atcaagtgcc agtggcgccc tttccataga gaatttgccc agctttgctt 780
     taaaagatgt cttgttttt atatacacat aatcaatagg tccaatctgc tctcaaggcc 840
     ttggtcctgg tgggattcct tcaccaatta ctttaattaa aaatggctgc aactgtaaga 900
     accettgtct gatatatttg caactatgct cccatttaca aatgtacett ctaatgctca 960
55
     gttgccaggt tccaatgcaa aggtggcgtg gactcccttt gtgtgggtgg ggtttgtggg1020
```

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

46

- 5 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 6:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 2407 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
- 10 (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- 20 (vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
- (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
- 25 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6:

```
gagtgagtga gtgtgttgca tcgaattaag gactcttgaa gagaagagag gtccattcag 60
     ggttgtccag attgaagtga ggtctcacgg tgaaaagaaa aggaaaatat tcagactctc 120
30
     ttgaaatcca aagagcaaga agtaaatgaa cttctgcaaa aattccagca agctcaggaa 180
     gaacttgcag aaatgaaaag atactctgag agctcttcaa aactggagga agataaagat 240
     aaaaagataa atgagatgtc gaaggaagtc accaaattga aggaggcctt gaacagcctc 300
     teccagetet ectaeteaac aageteatee aaaaggeaga gteageaget ggaggegetg 360
     caqcaqcaaq tcaaacaqct ccaqaaccaq ctqqcqqaat qcaaqaaaca acaccaggag 420
35
     gtcatatcag tttacagaat gcatcttctg tatgctgtgc agggccagat ggatgaagat 480
     gtccagaaag tactgaagca aatccttacc atgtgtaaaa accagtctca aaagaagtaa 540
     agtggattcc ttggcaggac actgcccctt gtcatctgtc tttgtgttag atccagagtt 600
     gtcggcagcc gctgccattg ttctcattcg tggtatgcac tgtggcctag cgtagttctt 660
     ccctttccaa aggtttctga ggacttctcc caggagaaga ctgcccgcct cagaactgct 720
40
     tagagacttc aaaccagcag aggtgaaagt ccctgtcatc ccttcagatt ccagagctgg 780
     gatcagccat gcccagaggt ctggtcctga tgctggcagg ggggccccct cctccatccc 840
     tgactggctg agtggcttta tcaccaccga gtgatgtgct gaggcctcct gcagtgaatg 900
     ctccttccat tcctgtactc gggcagtgcc attcagcaca ggagagctct ttttgccttt 960
     ggctttcaat tccaaaacat gatttaattt ctaactaaat tagtatggca ctagttatga1020
45
     agtatctgct taaaaccctt catcatgata tcctgtggat ttaaaaactc taattccatg1080
     ttttcttccc atctgcctta tatatctcat caccctgctt atcaatattc agtttgatgal140
     gcactattaa ctaaaatatg aaacttaaaa acaaaagcaa gttgtcctta aaagttcttt1200
     ttttaagtaa attgttgaca tactgcaaat tttctatgca aacttgcctc ctgctgttat1260
     ctgtgaagct caggaaatcc aaacatttgt gtttcaacaa gggacagtaa actgtgtgtt1320
50
     tacagccaaa agaaatgcct catagttctt aacctcaact tttgtagaag tatttttttc1380
     tctgtaatat ttttattggc tcataaagat gttttcatat ctgaactcct aaataagtgal440
     aattacagta gattatatta acaaaatact ttttaggtag ccatgcttga gactttttaa1500
     aaatataact ttttccttaa agttttcagc tatagcaaaa ggtagttatg tatgccagac1560
     ctaatatgag ctgccaccaa cacccctaga actttcagcc atggtgtctt cagaattgtal620
55
     gcgcatttct gaatctagca aatcctcctt ttacccgttg aatgttttga atgccctgac1680
     tctaccagcg cccataaatg atctctagaa ggactgttag taccaatctg tttttcaact1740
```

```
ttgaagctaa aaaccctgat atggtaatat tatggtgcat agcagaggtc tcggaaaaaa1800 aatattctg ttcactttac tttcaggtta aaaatgttc taacacgctt gcaacttccc1860 ttatggcatt aatcttgttg aggagagag acagaatcct ggactctcca aagtatttaa1920 ctgaaagtag ggcctgctct gacagggccc atgtccaca aggctgcttg gcctcagtgg1980 gcaaaaaatgg ctttaaagct tggtgttact tttcttaagt tgtttaatta_tagttaagca2100 atttcaaaaa tgctccaaag aaatgtgaaa ggaccttttg tcacagcact tcagaaaata2160 cacaacagcc ccttctgcc ccgcacagaa atgctgcaga gtatataaaa cttgagacat2220 ttttgtagga tgcctgacga ggtgtagcct tttatcttgt ttccggatgc atatttat2280 cgagtactct ggttaaatat tgaaaagtta tatgctgtag tttttagtat tttgtctttg2340 taatttacag aagttattgg agaaaataaa cttgttcat tttgcaaaaa aaaaaaaaa2400 atgaaaa
```

47

# (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 7:

15

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1471 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 20 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 25 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7:

```
ctcgtgcaac ccggcggctc ctgcagcggt ggtcggctgt tgggtgtgga gtttcccagc 60
     gcccctcggg tccgaccctt tgagcgttct gctccggcgc cagctacctc gctcctcggc 120
     gccatgacca caaccaccac cttcaaggga gtcgacccca acagcaggaa tagctcccga 180
40
     gttttgcggc ctccaggtgg tggatccaat ttttcattag gttttgatga accaacagaa 240
     caacctgtga ggaagaacaa aatggcctct aatatctttg ggacacctga agaaaatcaa 300
     gcttcttggg ccaagtcagc aggtgccaag tctagtggtg gcagggaaga cttggagtca 360
     tctggactgc agagaaggaa ctcctctgaa gcaagctccg gagacttctt agatctgaag 420
     ggagaaggtg atattcatga aaatgtggac acagacttgc caggcagcct ggggcagagt 480
45
     gaagagaage cegtgeetge tgegeetgtg ceeageeegg tggeeeegge ceeagtgeea 540
     tccagaagaa atcccctgg cggcaagtcc agcctcgtct tgggttagct ctgactgtcc 600
     tgaacgctgt cgttctgtct gtttcctcca tgcttgtgaa ctgcacaact tgagcctgac 660
     tgtacatctc ttggatttgt ttcattaaaa agaagcactt tatgtactgc tgtcttttt 720
     ttttttcttt tgaagaacag gtttctctct gtccttgact cttgggtctg tgggccatgg 780
50
     catgagtgtt trctagtagt agattggagg gaaagctttg tgacacttag tactgtgttt 840
     ttaagaagaa ataatttggt tccagatgtg ttagaggatc ttttgtactg aggtttttaa 900
     cactttactt gggtttacca agcctcaact ggacagacca taaacagtcc acaggcaccg 960
     ttcctgccag gccccaaccc acagggagtc tctccgcaga gccttcttgg tgttgcccta1020
     acttgccagt ggcctttgct cagagcctcc tcctgtgaca tgtgaacaat gaagaggcct1080
55
     gcgcctcctg ccttgccgcc tgcaaagcaa agaaactgcc ttttattttt taaccttaaa1140
     aagtagccag atagtaacaa gactggctgg ctgatgagca aagcctttgc tctcacgcag1200
```

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

48 .

aggaaggett ggatgtacaa tgaaactgee tggaactaaa agcagtgaag caagggagge1260 aatcacactg aagegggtet teetecagga aeggggtee acaggegtgt tgttttaaat1320 aacetgatge tgtgtgcatg atgetggtge ttgaccatga aaggaaagte teateettaa1380 aatgtgttgt actteacaat eetggaetgt tgetteaagt aaacaatate eacattttga1440 aaaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa a

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 8:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1732 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 20 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

25

30

5

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 8:

```
gcagaaccta cgcctgacgg gcccggcggc ggctgagccg cgctgcgcag cgacgcggga
     atgaagcggg cgctgggcag gcgaaagggc gtgtggttgc gcctgaggaa gatacttttc 120
     tgtgttttgg ggttgtacat tgccattcca tttctcatca aactatgtcc tggaatacag 180
     gccaaactga ttttcttgaa tttcgtaaga gttccctatt tcattgattt gaaaaaacca 240
     caggatcaag gtttgaatca cacgtgtaac tactacctgc agccagagga agacgtgacc 300
35
     attggagtct ggcacaccgt ccctgcagtc tggtggaaga acgcccaagg caaagaccag 360
     atgtggtatg aggatgcctt ggcttccagc caccctatca ttctgtacct gcatgggaac 420
     gcaggtacca gaggaggcga ccaccgcgtg gagctttaca aggtgctgag ttcccttggt 480
     taccatgtgg tcacctttga ctacagaggt tggggtgact cagtgggaac gccatctgag 540
     cggggcatga cctatgacgc actccacgtt tttgactgga tcaaagcaag aagtggtgac 600
40
     aaccccgtgt acatctgggg ccactctctg ggcactggcg tggcgacaaa tctggtgcgg 660
     cgcctctgtg agcgagagac gcctccagat gcccttatat tggaatctcc attcactaat 720
     atccgtgaag aagctaagag ccatccattt tcagtgatat atcgatactt ccctgggttt 780
     gactggttct tccttgatcc tattacaagt agtggaatta aatttgcaaa tgatgaaaac 840
     gtgaagcaca tctcctgtcc cctgctcatc ctgcacgctg aggacgaccc ggtggtgccc 900
45
     ttccagcttg gcagaaagct ctatagcatc gccgcaccag ctcgaagctt ccgagatttc 960
     aaagttcagt ttgtgccctt tcattcagac cttggctaca ggcacaaata catttacaag1020
     agccctgagc tgccacggat actgagggaa ttcctgggga agtcggagcc tgagcaccag1080
     cactgagect ggeegtggga aggaageatg aagacetetg eeeteetee gtttteetee1140
     agtcagcagc ccggtatcct gaagccccgg ggggccggca cctgcaatgc tcaggagccc1200
50
     agctcgcacc tggagagcac ctcagatccc aggcggggag gcccctgcag gcctgcagtg1260
     cccggaggcc tgagcatggc tgtgtggaaa gcgtgggtgg caggcatgtg gctctccttg1320
     ccgcccctca acctgagate ttgttgggag acttaatgge ageaggeage cateactgcc1380
     tggttgatgc tgcactgagc tggacagggg gagtccgggc aggggactct tggggctcgg1440
     gaccatgctg agctttttgg caccacccac agagaacgtg gggtccaggt tctttctgca1500
55
     ccttcccagc acatgcagaa tgactccagt ggttccatcg tcccctcctg ccctgtgtac1560
     ctgcttgcct ttctcagctg cccacctcc cctgggctgg cccactcacc cacagtggaa1620
```

49

gtgcccggga tctgcacttc ctcccctttc acctacctgt acacctaacc tggccttaga1680 ctgagcttta tttaagaata aaatcgtggt ggtggtcaaa aagacactct gc 1732

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 9:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 989 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT: 20

10

15

25

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
- (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 9:

```
cggctcgagc gtgatcgtcg actcagctga ccctgcggga ccggaaaaag aaattcccgg 60
     gccctggctt cttggcgcga tgaggttccg gttctgtggt gatctggact gtcccgactg120
30
     ggtcctggca gaaatcagca cgctggccaa gatgtcctct gtgaagttgc ggctgctctg180
     caccaggtac taaaggagct gctgggacag gggattgatt atgagaagat cctgaagctc240
     acggctgacg ccaagtttga gtcaggcgat gtgaaggcca cagtggcagt gctgagtttc300
     atcctctcca gtgcggccaa gcacagtgtc gatggcgaat ccttgtccag tgaactgcag360
     cagctggggc tgcccaaaga gcacgcggcc agcctgtgcc gctgttatga ggagaagcaa420
35
     agccccttgc agaagcactt gcgggtctgc agcctacgca tgaataggtt ggcaggtgtg480
     ggctggcggg tggactacac cctgagctcc agcctgctgc aatccgtgga agagcccatg540
     tccctctcag cagacaagtt ccaggtcctc ctggcagaac tgaagcaggc ccagaccctg660
     atgagetece tgggetgagg agaagggtgt tecaggeetg tgtggageeg eeetgeeegt720
40
     atggagtcac gccctctgaa ctgctcttcg ggaggcagcc ctggttctag gatgctgagg780
     ccctggcccg gactctggcc tcccagatcc ccagctgcct cacttctctc ttgagaactt840
     ggctcagggc tcctgaggac ctttcccagc attaccttcc cttcccttga aaggcaattg900
     ttggctgttt tcataagcag gaaaaataaa cagaagtata aaagagaaaa aaaaaaaaa960
                                                                   989
45
     aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaa
```

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 11:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 1467 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- 10 (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- 15 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11:

```
cgaggaccgg ccttgcgagc ggcgacgact ataaaatggc gcgtgctgca acccgcgccc 60
     gcttcggaga gagaaatgct ggggtgcagc ttcaagctta ggaccaccca ccatgcctat 120
     ccaggtgctg aagggcctga ccatcactca ttaagaacag aggaggctgc ctgttactcc 180
     tggtgttgca tccctccaga cactctgctg tttcctgcct aggcgtggct gcagccatgg 240
20
     ctaggaaage getgecaece acceaectgg gecagagetg gttetgetee tgetgeaggg 300
     acactgaget ggctateteg gegetteggg caagaactge aacaggetet eetgggteet 360
     gcaggtgtac agccgggccc ctgccttgtg cctcagctct cgagagctgc tgctgccggg 420
     tgacctgatc caacctgata aggtgccatc ttcagctacc actgcaaggc cctgagggca 480
     acagcagcac ggcactgccc acccggctgc tgatggcctg gtgccagctg ggagtcctcc 540
25
     cggcacttcg aggccactga gccacccttc cagccccagc ccaccatgga caggggtatc 600
     cagetteete etcaaceteg teetetgeee etgageeagt gaegeecaag gaeatgeetg 660
     ttacccaggt cctgtaccag cactagctgg tcaagggcat gacagtgctg gaggccgtct 720
     tggagatcca ggccatcact ggcagcaggc tgctctccat ggtgccaggg cccgccaggc 780
     caccaggete atgetgggae ceaacceagt geacaaggae ttggetgetg ageeacaea 840
30
     ccaggagaag gtggataagt gggctaccaa gggcttcctg caggctaggg gaggagccac 900
     ccccgcttcc ctattgtgac caggcctatg gggaggagct gtccatacgc caccgtgaga 960
     ccagaatcct gggggagctg ctcctggttt gagctgcatt caggaagtgc gggacatggt1080
     aggggaggca aaaagccttg ggcactaccc tccctgtgga gctgttcggt gtccgtcgag1140
35
     ctagccacac cctgacacca tgttcaaggg taccggaaga gaagggtgtc tgccccaac1200
     ctccctgtg ggtgtcactg gccagatgtc atgagggaag caggccttgt gagtggacac1260
     tgaccatgag tccctggggg gagtgatccc ccaggcatcg tgtgccatgt tgcacttctg1320
     cccaggcagc agggtgggtg ggtaccatgg gtgcccaccc ctccaccaca tggggcccca1380
     aagcactgca ggccaagcag ggcaacccca cacccttgac ataaaagcat cttgaagctt1440
40
     ttaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaataa
```

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 12:
- 45 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 895 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

5 **(C) ORGAN:** 

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

10 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 12:

```
ctcgagccgc tcgagaacct cacttcctta ctcctccaaa aagaagtggg gaaagaacca 60
     tcaaaccttt cctcctgact taccaaacca ggaaaacagc aggagagggt ggctcaggac120
     ttagggacag ggtatagctt agatggtgga aagcaaagga gagcaggaag ttgtaaatca180
     ctggctaatg agaaaaggag acagctaact ctaggatgaa gctgtgacta ggctggagtt240
15
     gcttccttga agatgggact ccttgggtat caagacctat gccacatcac actggggcta300
     gggaagtagg tgatgccagc cctcaagtct gtcttcagcc agggacttga gaagttatat360
     tgggcagtgg ctccaatctg tggaccagta tttcagcttt ccctgaagat caggcagggt420
     gccattcatt gtctttctct cctagccccc tcaggaaaga aggactatat ttgtactgta480
     ccctaggggt tctggaaggg aaaacatgga atcaggattc tatagactga taggccctat540
20
     ccacaagggc catgactggg aaaaggtatg ggagcagaag gagaattggg attttagggt600
     gcagtacgct caccctaaac ttttggtggc ctggggcatg tcttgaggcc cagactgtta660
     agcaggetet getggeetgt ttaetegtea ceaectetge acetgetgte ttgagaetee720
     atccagcccc aggcacgcca cctgctcctg agcctccact atctccctgt gacgggtgaa780
     cttcgtgtac tgtgtctcgg gtccatatat gaattgtgag cagggttcat ctattttaaa840
25
     cacagatgtt tacaaaataa agattatttc aaaccaaaaa gaaaaaaaaa aaaaa
```

# (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 16:

30

45

50

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 758 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 35 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 40 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 16:

cggctcgagc ggctcgaggg gcaagaagaa catcacgtgc tgtgacaccg acttgtgcaa 60 cgccagcggg gcccatgccc tgcagccggc tgccgccatc cttgcgctgc tccctgcact120

```
cggcetgetg ctetgggae eeggeeaget ataggetetg gggggeeeeg etgeagee240 cacteggtgt ggtgeeeag geetetgtge eacteeteae agacetggee eagtgggage240 etgeeeacee tgaceetee atggeeetet eeaggaetee eaceeggeag ateageteta360 gtgaeacaga teegeetgae gatggeeet eeaaceetet etgetgetgt tteeatggee420 eageattete eaceettaae eetgtgetea ggeaeetett eeeeaggaa geetteee420 eeaaceeeat etatgaettg ageeaggtet ggeaeetett eeeeaggaa geetteeetg480 gaeaggeaet eaggagggee eagtaaagge tgagatgaag tggaetgagt agaaetggag600 gaeaagagte gaegtgagt eetgggagte eetgaggagte eetgaggagte eetgaggagte eetgaggee720 ettaataae aeetgttgga taageeaaaa aaaaaaaa 758
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 17:

15

20

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 302 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 25 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 17:

```
cggctcgacg gtctcgagat caagcatgaa ttgcaagcaa actgctacga ggaggtcaag 60 gaccgctgca ccctggcaga gaagctgggg ggcagtgccg tcatctccct ggagggcaag120 cctttgtgag cccctttctg cgccccttg cctgggagca tctgggcagg cccaacacc180 ttgccctttg ggggtttgca gggctcgcc cctttcctgg ccagaaccgg gagggggctg240 ggggggggatt cccaggcagg gggggagggg ccaattccct tttcaacccc caggttgggc300 ca
```

45

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 18:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 824 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

#### hergestellte partielle cDNA

- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 5 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

10

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 18:

15 ggcgaggaca gaggaggcgc gtccggcctt cctgaacacc ttaggctggt ggggctgcgg 60 caagaagegg gtetgtttet ttaetteete caeggagteg geacactatg getgeeetg120 ggctcccaga acccacaaca tgaaagaaat ggtgctaccc agctcaagcc tgggcctttg180 aatccggaca caaaaccctc tagcttggaa atgaatatgc tgcactttac aaccactgca240 ctacctgact caggaatcgg ctctggaagg tgaagctaga ggaaccagac ctcatcagcc300 20 caacatcaaa gacaccatcg gaacagcagc gcccgcagca cccaccccgc accggcgact360 ccatcttcat ggccaccccc tgcggcggac ggttgaccac cagccaccac atcatcccag420 agetgagete etccageggg atgacgecgt ecceaceace tecetettet tettttteat480 ccttctgtct ctttgtttct gagctttcct gtctttcctt ttttctgaga gattcaaagc540 25 ctccacgact ctgtttcccc cgtcccttct gaatttaatt tgcactaagt catttgcact600 ggttggagtt gtggagacgg ccttgagtct cagtacgagt gtgcgtgagt gtgagccacc660 ttggcaagtg cctgtgcagg gcccggccgc cctccatctg ggccgggtga ctggggcgcc720 ggctgtgtgc ccgaaggcct caccctggcc cttcggcctt agtctgggaa ggttccgaac780 824 cgaacatcaa gggaggcaag cctttcaagg catttccatt aatt 30

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 19:
- 35 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 2190 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear

40

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- 50 (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

## (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 19:

```
tattgggatt gcaagcgtta caaggttaaa gacaaaaccc aagcatggga ttttgccgga 120
     aatattagcg ttaaaggagc tgagttgagt caaacacggg ccgcaaggtg gaccgaggcg 180
5
     gcaggcacag gtgacattca gtgtttggcg tgggggtctt caggtgatgg cagaggaggg 240
     gacccaagag ggggcccccc actgaagaca ttggggacac ggggaggaga caagatggag 300
     agccacgact aggcacggag gtcagacagg cagcccgggc caggatggtt agtggcccag 360
     gggagagetg caaacetggg gacgeaaggg getggtegge aagtgeeeee gggaacaeee 420
     actccggcga ggcagaatat aacactgggt gggtgggtgt cctgacgaat gggcaggtaa 480
10
     tttggggtgc ctcgaagcgt tttggatctc aggccaatgt gggttccaca attgtgacaa 540
     tttggctctt tgggcttctg tccaatgttc cgaatggccc actcacaggg cgcttgccga 600
     gggaccctct gcgacgctcg agctcgagcc gaaatgaggg aacccccaaa tttcatgtca 660
     attgatctat tececetett tgtttettgg ggeagttttt tttttaecee teettagett 720
     tatgcgctca gaaaccaaat taaacccccc ccccatgtaa caggggggca gtgacaaaag 780
15
     caagaacgca cgaagccagc ctggagacca ccacgtcctg ccccccgcca tttatcgccc 840
     tgattggatt ttgtttttca tctgtccctg ttgcttgggt tgagttgagg gtggagcctc 900
     ctggggggca ctggccactg agcccccttg gagaagtcag aggggagtgg agaaggccac 960
     tgtccggcct ggcttctggg gacagtggct ggtccccaga agtcctgagg gcggaggggg1020
     gggttgggca gggtctcctc aggtgtcagg agggtgctcg gaggccacag gaggggctc1080
20
     ctggctggcc tgaggctggc cggaggggaa ggggctagca ggtgtgtaaa cagagggttc1140
     catcaggctg gggcagggtg gccgccttcc gcacacttga ggaaccctcc cctctccctc1200
     ggtgacatet tgcccgccc tcagcaccct gccttgtctc caggaggtcc gaagctctgt1260
     gggacctctt gggggcaagg tggggtgagg ccggggagta gggaggtcag gcgggtctga1320
     gcccacagag caggagagct gccaggtctg cccatcgacc aggttgcttg ggccccggag1380
25
     cccacgggtc tggtgatgcc atagcagcca ccaccgcggc gcctagggct gcggcaggga1440
     ctcggcctct gggaggttta cctcgcccc acttgtgccc ccagctcagc ccccctgcac1500
     gcagcccgac tagcagtcta gaggcctgag gcttctgggt cctggtgacg gggctggcat1560
     gaccccgggg gtcgtccatg ccagtccgcc tcagtcgcag agggtccctc ggcaagcgcc1620
     ctgtgagtgg gccattcgga acattggaca gaagcccaaa gagccaaatt gtcacaattg1680
30
     tggaacccac attggcctga gatccaaaac gcttcgaggc accccaaatt acctgcccat1740
     tcgtcaggac acccacccac ccagtgttat attctgcctc gccggagtgg gtgttcccgg1800
     gggcacttgc cgaccagccc cttgcgtccc caggtttgca gctctcccct gggccactaa1860
     ccatcctggc ccgggctgcc tgtctgacct ccgtgcctag tcgtggctct ccatcttgtc1920
     tcctccccgt gtccccaatg tcttcagtgg ggggccccct cttgggtccc ctcctctgcc1980
35
     atcacctgaa gaccccacg ccaaacactg aatgtcacct gtgcctgccg cctcggtcca2040
     ccttgcggcc cgtgtttgac tcaactcagc tcctttaacg ctaatatttc cggcaaaatc2100
     ccatgcttgg gttttgtctt taaccttgta acgcttgcaa tcccaataaa gcattaaaag2160
                                                                     2190
     tcatgaaatt caaaaaaaaa aaaaaaaaaa
40
```

#### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 20:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 2565 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 55 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH

5

55

## (C) ORGAN:

# (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 20:

ctcccccacc tgtggcccgc aagccgtctg tgggagtccc ggaccccgcc tcccccagtt 60 accetegage tgageceett actgeteete ceaceaatgg geteeeteae acceaggaca 120 ggactaagag ggagctggcg gagaatggag gtgtcctgca gctggtgggc ccagaggaga 180 10 agatgggcct cccgggctca gactcacaga aagagctggc ctgaccacca ggcacctcac 240 tggcactgct gacccatccc agaaacacaa tctcagggac ccgagcagct ccaaggacga 300 gaggatacag cagacacaac ctaatagaga gggcgcctgc agccttaacc tccacggcct 360 togatactta tgcaagcotg gtgttgctcc tgtcctcaga gtcatcctgc gctcatgcct 420 tttcccgaat gggttcacct ctggcagttg ccgcttcagt cttggcctta gcctcatctt 480 15 gaagtgggta gctggcggga gagggtggct gcgccccttg ctggccctga ggctgcagag 540 ttgggagcag gacacctcac ctgagtttca tttttttca tgtccaaacc atgcacatac 600 tatagtccag aatcaaagca cttttgaaaa gtggctgcat ggccatcctc cagggcccag 660 gaagttgcat tccaagggcc tgtttacatg gcagcagaat ccatcccgg cagtcagccc 720 atagettggg accagtetgt geceteetge ecagtecagt ttacteetet tggtteetga 780 20 aggtggccaa gtcattgtgt tcccacaggc ttctctaggc tggggggcagg tgtggggctg 840 tggaattcca aagcacaaaa ggtgcagagg ggattggcct tcctgtgcct caactcacca 900 accaccctcc tgccttccag ttctgccagg tgctccatgc tggggacaag taggagactg 960 ccagggccca aagaaatggg tgagcagtag agtcatctcg gggcacttgg cagtgtcaag1020 cacctgcccc ttgcctcctt gaccacactg gggtgggtgg gcccccagca cttcagaggc1080 25 aggagcettt gggetgagea ageactgagg aggtggatgg aagggageat ctggaggggg1140 ggagcttcct tgagcagtgg gcccaggcct ggccctccac acttcattct ctgacctttc1200 tctctcctca tttcggtgca tgtcctttct gcagctgcct ttcagcacag gtggttccac1260 tgggggcagc taacgctgag tgacaaggat gggaagccac aggtgcattt tactcaagtc1320 ttctctagtc aatgagggc acccagtgct tctagggcag gctgggtggt ggtcccctag1380 30 gtatcagcct ctcttactgt actctccggg aatgttaacc tttctatttt cagcctgtgc1440 cacctgtcta ggcaagctgg cttccccatt ggcccctgtg ggtccacagc agcgtggctg1500 cccccaggg ccaccgcttc tttcttgatc ctctttcctt aacagtgact tgggcttgag1560 tctggcaagg aaccttgctt ttagcttcac caccaaggag agaggttgac atgacctccc1620 cgcccctca ccaaggctgg gaacagaggg gatgtggtga gagccaggtt cctctggccc1680 35 tctccagggt gttttccact agtcactact gtcttctcct tgtagctaat caatcaatat1740 tcttcccttg cctgtgggca gtggagagtg ctgctgggtg tacgctgcac ctgcccactg1800 agttggggaa agaggataat cagtgagcac tgttctgctc agagctcctg atctacccca1860 ccccctagga tccaggactg ggtcaaagct gcatgaaacc aggccctggc agcaacctgg1920 gaatggctgg aggtgggaga gaacctgact tetettteee teteecteet ecaacattae1980 40 tggaactcta tcctgttagg atcttctgag cttgtttccc tgctgggtgg gacagaggac2040 aaaggagaag ggagggtcta gaagaggcag cccttctttg tcctctgggg taaatgagct2100 tgacctagag taaatggaga gaccaaaagc ctctgatttt taatttccat aaaatgttag2160 aagtatatat atacatatat atatttcttt aaatttttga gtctttgata tgtctaaaaa2220 tccattccct ctgccctgaa gcctgagtga gacacatgaa gaaaactgtg tttcatttaa2280 45 agatgttaat taaatgattg aaacttgaaa aaggctactg cttcttaatg ttggggggac2340 agggcagtgg tctgggccca catttagaag ggaaaatgtt ttgcctgctg cacacattgg2400 acccaagtat gggcctcttc tgcctagtac tgccaaaggg actgttaagg tgtcttgtcc2460 atcttctacc ccccacccc cattacaggg taaagggaac cccagactag gtgaggggcc2520 agcagetgee teacacttgt gtteteteet gagatggtee agett 2565 50

# (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 26:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1632 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear WO 99/54447 PCT/DE99/01170

56

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 5 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
    - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
      - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- 15

55

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 26:

```
gacactggtt ggttctgata agaggcaggg gaggagaaag ccgaggaaga gggagttgcg 60
     gaagaggagg gagttaacaa gttctcttat ccaccatcac accgggagtg ttgtccagcc 120
20
     gtggaggagg aggacgatga agaagctgta aagaaagaag ctcacagaac ctctacttct 180
     gccttqtctc caggatccaa gcccagcact tgggtgtctt gcccagggga ggaagagaat 240
     caagccacgg aggataaaag aacagaaaga agtaaaggag ccaggaagac ctccgtgtcc 300
     ccccgatctt caggctccga ccccaggtcc tgggagtatc gttcaggaga ggcgtccgag 360
     gagaaggagg aaaaggcaca caaagaaact gggaaaggag aagctgcccc agggccgcaa 420
     tecteagece cageecagag geeceagete aagteetggt ggtgecaace cagtgatgaa 480
25
     gaggagggtg aggtcaaggc tttgggggca gctgagaagg atggagaagc tgagtgtcct 540
     ccctgcatcc ccccaccaag tgccttcctg aaggcctggg tgtattggcc aggagaggac 600
     acagaggaag aggaagatga ggaagaagat gaggacagtg actctggatc agatgaggaa 660
     gagggagaag ctgaggcttc ctcttccact cctgctacag gtgtcttctt gaagtcctgg 720
30
     gtctatcagc caggagagga cacacagtga tacaggatca gccgaggatg aaagagaagc 780
     tgagacttct gcttccacac cccctgcaag tgctttcttg aaggcctggg tgtatcggcc 840
     aggagaggac actggatagt gaggataagg aagatgattc agaagcagcc ttaggagaag 900
     ctgagtcaga cccacatccc tcccacccgg accagagggc ccacttcagg ggctggggat 960
     atcgacctgg aaaagagaca gaggaagagg aagctgctga ggactgggga gaagctgagc1020
     cctgcccctt ccgagtggcc atctatgtac ctggagagaa gccaccgcct ccctgggctc1080
35
     ctcctagget gececteega etgeaaagge ggeteaageg eecagaaace eetacteatg1140
     atcoqqaccc tqaqactccc ctaaaggcca gaaaggtgcg cttctccgag aaggtcactg1200
     tccatttcct qqctqtctgg gcagggccgg cccaggccgc ccgccagggc ccctgggagc1260
     agcttgctcg ggatcgcagc cgcttcgcac gccgcatcac ccaggcccag gaggagctgal320
40
     qcccctqcct cacccctqct qcccqqqcca qaqcctqqqc acqcctcagg aacccacctt1380
     tagececcat ceetgeete acceagacet tgeetteete etetgteet tegteeceag1440
     tocagaccae geoettgage caagetgtgg ceacacette eegetegtet getgetgeag1500
     cggctgccct ggacctcagt gggaggcgtg gctgagacca actggtttgc ctataattta1560
     ttaactattt atttttcta agtgtgggtt tatataagga ataaagcctt ttgatttgta1620
45
     acgaaaaaaa aa
```

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 34:
- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 823 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

PCT/DE99/01170 WO 99/54447

57

### hergestellte partielle cDNA

- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN 5
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

10

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 34:

15 ccgcgtcgac aaatttttt aaagatcatc gatgaagaga gaaaatgcgc ttttctacag 60 agtoccotto coaccoacag coccatocco agataagogg ggagttocot ggcgcggtgc120 cagtttctag ccgctgagtg ggcgtgtgcg cggctccaag tgcgcctgcg tactgctcac180 tecceagete egegeeetge teegtteete ecaaaaetet gaategaaga aettteegga240 agtttctgag agcccagacc ggcgggcacg cgcccatccc caaccccctc tgttaatccc300 20 taccagectg cagtectgge tgettecaag caggaggtgg ggeetetgge ctageggggc360 cgaaaggcag tgcccctccc ccgcagtctg atttccctct tcccccaac ggcaagcacg420 aggageggea ggaegageat ggetacatet eeeggtgett eaegeggaaa tacaegetge480 cccccggtgt ggaccccacc caagtttcct cctccctgtc ccctgagggc acactgaccg540 tggaggcccc catgcccaag ctagccacgc agtccaacga gatcaccatc ccagtcacct600 25 tcgagtcgcg ggcccagctt gggggcccag aagctgcaaa atccgatgag actgccgcca660 agtaaagcct tagcccggat gcccacccct gctgccgcca ctggctgtgc ctcccccgcc720 acctgtgtgt tcttttgata catttatctt ctgtttttct caaataaagt tcaaagcaac780 823 cacctggtca aaaaaaaaaa aaaaaaaaa aaa

30

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 36:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 1203 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung 40 hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN 45
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

WO 99/54447

#### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 36:

```
gtcgggggcg cctgcgcagt cgctcttcct caggcggcgg ccatggcggg acaggaggat 60
     ccggtgcagc gggagattca ccaggactgg gctaaccggg agtacattga gataatcacc 120
5
     agcagcatca agaaaatcgc agactttctc aactcgttcg atatgtcttg tcgttcaaga 180
     cttgcaacac taaacgagaa attgacagcc cttgaacgga gaatagagta cattgaagct 240
     cgggtgacaa aaggtgagac actcacctag aacagtgccg tgctgctgct gggaagttgc 300
     tttacacaac acaggccaca tgggaaaggc cccagcagcc ttcagctcct tcctttctcc 360
     ttaaagagca acagggctta ttcttgtttt tcttttttca aaagtgtggc ctttgggctc 420
10
     tgccatctgg ggtgtggtgt ggtatgtggg aagaagttca gaggaaccgt tggaaacgac 480
     gttaggcatt ttaccttttc agtaacattt tatacatcta cttgtcaatg tatttgagac 540
     attcacagec aaaageetgg gaetetttgt gaaggteete etcaceteta tetttettte 600
     tctctctctc aaactttcct taaagttctc attgcctttg cactgcttct gtgaacagtc 660
     tttgtctcct ccccaccttt ggtgggaagt gcggggcagt cctggtcaag acactcatgc 720
     cctggcaatg tggctgccag agaatgttgt tgctaaccca ccagtttctt gttgatttgg 780
15
     agaggtcaag gccaggcccc cacttggctt gaagggacat tttcagactt ttctttctgt 840
     cacttggagt gtctatgcct ctcatatttc cctaataaac tcctcaactt tttatctgac 900
     tgctgtgatt atggtgggga gaggagctag agatgggttc acttattgca cagaaatgta 960
     atacatggcg ttattattct aacataaaac tttcagatgt agctgtttga ttcaaagcct1020
20
     aggtgcttac cagcccaagt ccccatgttt ggactttcag ctgactagct catcttggga1080
     atcatttggt cattcagcac atttaccaag tatttactat gtaggcatgt taaactccaal140
     1203
     aaa
```

58

25

30

# (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 40:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 2384 Basenpaare
- (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN

40

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 45 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 40:

```
50 gcctccgcc cgccgcctct gtctccctct ctccacaaac tgcccaggag tgagtagctg 60 ctttcggtcc gccggacaca ccggacagat agacgtgcgg acggcccacc accccagccc 120 gccaactagt cagcctgcgc ctggcgcctc ccctctccag gtccatccgc catgtggccc 180 ctgtggcgcc tcgtgtctct gctggccctg agccaggccc tgccctttga gcagagaggc 240 ttctgggact tcaccctgga cgatgggcca ttcatgatga acgatgagga agcttcgggc 300 gctgacacct cgggcgtcct ggacccggac tctgtcacac ccacctacag cgccatgtgt 360 cctttcggct gccactgcca cctgcggtg gttcagtgct ccgacctggg tctgaagtct 420
```

```
gtgcccaaag agatctcccc tgacaccacg ctgctggacc tgcagaacaa cgacatctcc 480
     gageteegea aggatgaett caagggtete cageacetet aegeeetegt eetggtgaae 540
     aacaagatct ccaagatcca tgagaaggcc ttcagcccac tgcggaagct gcagaagctc 600
     tadateteca agaaceacet ggtggagate cegeceaace tacceagete eetggtggag 660
5
     ctccgcatcc acgacaaccg catccgcaag gtgcccaagg gagtgttcag tgggctccgg 720
     aacatgaact gcatcgagat gggcgggaac ccactggaga acagtggctt tgaacctgga. 780
     gccttcgatg gcctgaagct caactacctg cgcatctcag aggccaagct gactggcatc 840
     cccaaagacc tccctgagac cctgaatgaa ctccacctag accacaacaa aatccaggcc 900
     atcgaactgg aggacctgct tcgctactcc aagctgtaca ggctgggcct aggccacaac 960
     cagatcagga tgatcgagaa cgggagcctg agcttcctgc ccaccctccg ggagctccac1020
10
     ttggacaaca acaagttggc cagggtgccc tcagggctcc cagacctcaa gctcctccag1080
     gtggtctatc tgcactccaa caacatcacc aaagtgggtg tcaacgactt ctgtcccatg1140
     ggcttcgggg tgaagcgggc ctactacaac ggcatcagcc tcttcaacaa ccccgtgccc1200
     tactgggagg tgcagccggc cactttccgc tgcgtcactg accgcctggc catccagttt1260
     ggcaactaca aaaagtagag gcagctgcag ccaccgcggg gcctcagtgg gggtctctgg1320
15
     ggaacacage cagacateet gatggggagg cagagecagg aagetaagee agggeecage1380
     tgcgtccaac ccagccccc acctcgggtc cctgacccca gctcgatgcc ccatcaccgc1440
     ctctccctgg ctcccaaggg tgcaggtggg cgcaaggccc ggcccccatc acatgttccc1500
     ttggcctcag agctgcccct gctctcccac cacagccacc cagaggcacc ccatgaagct1560
     tttttctcgt tcactcccaa acccaagtgt ccaaggctcc agtcctagga gaacagtccc1620
20
     tgggtcagca gccaggaggc ggtccataag aatggggaca gtgggctctg ccagggctgc1680
     cgcacctgtc cagacacaca tgttctgttc ctcctcctca tgcatttcca gcctttcaac1740
     cctccccgac tetgcggctc ccctcagccc ccttgcaagt tcatggcctg tccctcccag1800
     acceptate cartages tegaceagte eterettets tetetett cecegteett1860
     25
     tgtgtgtgtc ttgtgcttcc tcagaccttt ctcgcttctg agcttggtgg cctgttccct1980
     ccatctctcc gaacctggct tcgcctgtcc ctttcactcc acaccctctg gccttctgcc2040
     ttgagctggg actgctttct gtctgtccgg cctgcaccca gcccctgccc acaaaacccc2100
     agggacageg gteteceeag cetgeeetge teaggeettg eeceeaaace tgtactgtee2160
     cggaggaggt tgggaggtgg aggcccagca tcccgcgcag atgacaccat caaccgccag2220
30
     agtoccagae accggtttte ctagaageee etcaceeeca etggeeeact ggtggetagg2280
     teteceetta teettetggt ceagegeaag gaggggetge ttetgaggte ggtggetgte2340
     tttccattaa agaaacaccg tgcaacgtga aaaaaaaaa aaaa
                                                                     2384
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 42:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 845 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN

50

35

40

45

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

55 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 42:

```
gcgttccctc cgccgagcta cttctttctt tcctttttt tttttttctg gctaacagaa 60
    gcaacttcat gtcctgctgg ctttgcttgc tgtctcctgg caaccagaag tggacagaag180
5
    cacccagcag accettegge atgeegeest staccaggaa gecagagges taggageteg300
    ccatccatat ttatttgaaa aggtcaaaag gagcatctat gagacaaggg aggggtgcag360
    gctgaagcag cgcctcaaca gccagggaca tgtaggcaac acgagcaggc acagcgcggc420
    caccactgtc cacacgctca cacaagccag gcccgcaggg ccttcggaga gctagcaggt480
10
    tacattcagg cagatggccc tcttcccacc caaacccaca gaaccccaaa caaggcatca540
    ccaggaaaga cacgggaaag ccaaatcaca gttgaaccag ggacagagaa cccttggccc600
    cactgatgtc ccaagccacc agcagctgct tccaaaatcc ctatgctatt acagtgggaa660
    ttacatcatt taaaaagcct gattattccc aggcttctaa tctttcatat aaaactgcct720
    ttgttttgct cctttgttca actcagaggc ccagcaaagc gggcagggtc cctgatcagg780
15
    gcaggagccc acctcagaag cccatgccgc accagtgccc aagcacatgt cagtgctcag840
    aacaa
```

### 20 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 43:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 2233 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
- 25 (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
    - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- 35 (vi) HERKUNFT:

30

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
- (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 43:

```
gaattcagaa gttaatgatg ttgggtaaga gaacaatggt aagagagcaa tctaagaata 60
     tatcacctac tttaatttta tatgagagta catggaggta gctgtgatgt ggaaatgtag 120
45
     cactgctcct acccacgcag atttattcca gtgaaacaac aactggaact tcaagtaact 180
     cctcccagag tacttccaac tctgggttgg ccccaaatcc aactaatgcc accaccaagg 240
     cggctggtgg tgccctgcag tcaacagcca gtctcttcgt ggtctcactc tctcttctgc 300
     atctctactc ttaagagact caggccaaga aacgtcttct aaatttcccc atcttctaaa 360
     cccaatccaa atggcgtctg gaagtccaat gtggcaagga aaaacaggtc ttcatcgaat 420
50
     ctactaattc cacacctttt attgacacag aaaatgttga gaatcccaaa tttgattgat 480
     ttgaagaaca tgtgagaggt ttgactagat gatggatgcc aatattaaat ctgctggagt 540
     ttcatgtaca agatgaagga gaggcaacat ccaaaatagt taagacatga tttccttgaa 600
     tgtggcttga gaaatatgga cacttaatac taccttgaaa ataagaatag aaataaagga 660
     tgggattgtg gaatggagat tcagttttca tttggttcat taattctata aggccataaa 720
55
     acaggtaata taaaaagctt ccatgattct atttatatgt acatgagaag gaacttccag 780
```

gtgttactgt aattcctcaa cgtattgttt cgacagcact aatttaatgc cgatatactc 840 tagatgaagt tttacattgt tgagctattg ctgttctctt gggaactgaa ctcactttcc 900 tectgagget ttggatttga cattgeattt gacettttat gtagtaattg acatgtgeea 960 gggcaatgat gaatgagaat ctaccccag atccaagcat cctgagcaac tcttgattat1020 ccatattgag tcaaatggta ggcatttcct atcacctgtt tccattcaac aagagcacta1080 5 cattcattta gctaaacgga ttccaaagag tagaattgca ttgaccgcga ctaatttcaa1140 aatgcttttt attattatta ttttttagac agtctcactt tgtcgcccag gccggagtgc1200 agtggtgcga tctcagatca gtgtaccatt tgcctcccgg gctcaagcga ttctcctgcc1260 tragcetree aagtagetgg gattaragge acetgerace atgreegget aatttttgta1320 attttagtag agacagggtt tcaccatgtt gcccaggctg gtttcgaact cctgacctca1380 10 ggtgatccac ccgcctcggc ctcccaaagt gctgggatta caggcttgag cccccgcgcc1440 cagccatcaa aatgcttttt atttctgcat atgttgaata ctttttacaa tttaaaaaaa1500 tgatctgttt tgaaggcaaa attgcaaatc ttgaaattaa gaaggcaaaa atgtaaagga1560 gtcaaaacta taaatcaagt atttgggaag tgaagactgg aagctaattt gcattaaatt1620 cacaaacttt tatactcttt ctgtatatac atttttttc tttaaaaaac aactatggat1680 15 cagaatagcc acatttagaa cactttttgt tatcagtcaa tatttttaga tagttagaac1740 ctggtcctaa gcctaaaagt gggcttgatt ctgcagtaaa tcttttacaa ctgcctcgac1800 acacataaac ctttttaaaa atagacactc cccgaagtct tttgttcgca tggtcacaca1860 ctgatgctta gatgttccag taatctaata tggccacagt agtcttgatg accaaagtcc1920 tttttttcca tctttagaaa actacatggg aacaaacaga tcgaacagtt ttgaagctac1980 20 tgtgtgtgtg aatgaacact cttgctttat tccagaatgc tgtacatcta ttttggattg2040 tatattgtgt ttgtgtattt acgctttgat tcatagtaac ttcttatgga attgatttgc2100 attgaacaca aactgtaaat aaaaagaaat ggctgaaaga gcaaaaaaa aggagggcag2160 25 2233 aggaggtggg ggg

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 45:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 817 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 40 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

45

30

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 45:

gttttttt tttttttg aagagagcag attctcttta ttgagatacg ggacacagcg 60 aagggtggag agacggaaca gcccccagc ctcagccctc tccacggggg ccggatgcca120 gagatgggag aagggattca gtctctcgcc cgggaaaccc agtcccacag agggcgccgg180 caagggtggg acgcgacctg ggtgacacgg tgcagggagt ctttaaatag aggaggggct240 ggagcgggga aacgcgccgg ggccctagcg caccatgtat tccttgcgct tattgagccg300 aacttggcag aaagagaagc ctccgaggag gaggtaaagg cctgcagcga tgaaacagtt360 gtagctgact tgctcgtaaa ggttgtatat gttctgggg ccattctcaa aatctttctc420

```
cgtgaaggga acgtcctcaa tcaacacagc ggaatggaca ttgaaaaata ttccgagcat480 tatcaacatg atcactccc aggcgctgag gacgatgccg caggcggcca gcttcggccc540 acagcacagg agcgacgcca taaagaaggg agtcggggat cgccgaggtg caagcgggct600 cggaaagcgg tgggagaaag cccaggatgc cctcgcaggg gggcagaggg ggcgtggccc660 cggcctcaac catcccatcc gggggcggca ggcggaaaaag gctgggctcc tctcaggact720 ttcgcgggag acggcgcgt ctgaaaccaa aactgctcct ggggaaacct tccttgacct780 ctgtagctag ggcgtgagta ttggaagagc gagggc
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 46:

10

15

5

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1644 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 20 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

25

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 46:

```
gttccggctc acatgggaaa tactttctga gagtcctgga cctcctgtgc aagaacatga 60
     aacacctgtg gttcttcctc ctgctggtgg cagctcccag atgggtcctg tcccaggtgc 120
     agctgcagga gtcgggccca ggactggtga agccttcaca gaccctgtcc ctcacctgca 180
35
     ctgtctctgg tggctccatc agcagtggtg gttactactg gagctggatc cgccagcacc 240
     cagggaaggg cctggagtgg attgggtaca tctattacag tgggagcacc tactacaacc 300
     cgtccctcaa gagtcgagtt accatatcag tagacacgtc taagaaccag ttctccctga 360
     agctgagctc tgtgactgcc gcggacacgg ccgtgtatta ctgtgcgaga gagcatctct 420
     cctacggtga ctcgagatac tactactacg gtatggacgt ctggggccaa gggacccggt 480
40
     caccytetee teageateee egaccageee caagytette eegetgagee tetgeageae 540
     ccagccagat gggaacgtgg tcatcgcctg cctggtccag ggcttcttcc cccaggagcc 600
     actcagtgtg acctggagcg aaagggacag ggcgtgaccg ccagaaactt cccacccagc 660
     caggatgeet eeggggaeet gtacaccaeg ageageeage tgaceetgee ggeeacaeag 720
     tgcctagccg gcaagtccgt gacatgccac gtgaagcact acacgaatcc cagccaggat 780
45
     gtgactgtgc cctgcccagt tccctcaact ccacctaccc catctccctc aactccacct 840
     accccatctc cctcatgctg ccaccccga ctgtcactgc accgaccggc cctcgaggac 900
     ctgctcttag gttcagaagc gaacctcacg tgcacactga ccggcctgag agatgcctca 960
     ggtgtcacct tcacctggac gccctcaagt gggaagagcg ctgttcaagg accacctgag1020
     cgtgacctct gtggctgcta cagcgtgtcc agtgtcctgc cgggctgtgc cgagccatgg1080
50
     aaccatggga agaccttcac ttgcactgct gcctaccccg agtccaagac cccgctaacc1140
     gccaccctct caaaatccgg aaacacattc cggcccgagg tccacctgct gccgccgccg1200
     tcggaggagc tggccctgaa cgagctggtg acgctgacgt gcctggcacg cggcttcagc1260
     cccaaggacg tgctggttcg ctggctgcag gggtcacagg agctgcccg cgagaagtac1320
     ctgacttggg catcccggca ggagcccagc cagggcacca ccaccttcgc tgtgaccagc1380
55
     atactgcgcg tggcagccga ggactggaag aagggggaca ccttctcctg catggtgggc1440
     cacgaggccc tgccgctggc cttcacacag aagaccatcg accgcttggc gggtaaaccc1500
```

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

63

5

10

15

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 48:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 969 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

20

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 25 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 48:

```
30
     gaggaggagg gtgtatctcc tttcgtcgga ccgccccttg gcttctgcac tgatggtggg 60
     tggatgagta atgcatccag gaagcctgga ggcctgtggt ttccgcaccc gctgccaccc120
     ccgcccctag cgtggacatt tatcctctag cgctcaggcc ctgccgccat cgccgcagat180
     ccagcgccca gagagacacc agagaaccca ccatggcccc ctttgagccc ctggcttctg240
     gcatcctgtt gttgctgtgg ctgatagccc ccagcagggc ctgcacctgt gtcccacccc300
     acccacagac ggccttctgc aattccgacc tcgtcatcag ggccaagttc gtggggacac360
35
     cagaagtcaa ccagaccacc ttataccagc gttatgagat caagatgacc aagatgtata420
     aagggttcca agccttaggg gatgccgctg acatccggtt cgtctacacc cccgccatgg480
     agagtgtctg cggatacttc cacaggtccc acaaccgcag cgaggagttt ctcattgctg540
     gaaaactgca ggatggactc ttgcacatca ctacctgcag tttcgtggct ccctggaaca600
40
     gcctgagctt agctcagcgc cggggcttca ccaagaccta cactgttggc tgtgaggaat660
     gcacagtgtt tecetgttta tecateceet gcaaactgca gagtggcact cattgettgt720
     ggacqgacca gctcctccaa ggctctgaaa agggcttcca gtcccgtcac cttgcctgcc780
     tgcctcggga gccagggctg tgcacctggc agtccctgcg gtcccagata gcctgaatcc840
     tgcccggagt ggaagctgaa gcctgcacag tgtccaccct gttcccactc ccatctttct900
     tccggacaat gaaataaaga gttaccaccc agcaaaaaaa aaaaaaaaa acaagtcgtc960
45
     gcgtgctgt
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 50:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 704 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel
- 55 (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 5 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- 15

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 50:

ggggagacte gtcaccagge gtgeagtggg cactgetggg ctccccate ccgtcetaac 60 ccggaacage cccgggcagg aggcgtgga agtcgagggg gtaaaccgcg aatgtgcgtt120 gtgtaagcca cggcgcaggg tggggcgcgg gcgggacttg ggcgggcggg gtgggcttgg180 ccgactcgace ctccgggca ccgaccgcta taaggccagt cggactgca cacaccct240 cccctcgace gctcgcgtcg catttggccg cctccctace gctccaagce cacacacct300 ccatggcatg cccctggat caggccattg gcctcctcgt ggccatcttc cacaagtact360 ccggcaggga gggtgacaag cacaccctga gcaagaagga gctgaaggag ctgatccaga420 aggaccggaa caaggaccag gaggtgacat tccaggagta tgctaaat tgcaaggctg atggaagact480 tggctttgat ctacaatgaa gccctcaagg gctgaaaata aatagggaag atggagacac600 cctctggggg tcctctcta gtcaaatca gtggtggta attgtacaat aaatttttt660 tggtcaaatt taaaaaaaa aaaaaagag aaaaaagggt gagc 704

30

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 51:
  - (A) LÄNGE: 95 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
- 40 (iii) HYPOTHETISCH: ja
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH

- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 51:
- PCSSQFHPVE NRSQEPLAGD SMSPRTLPVQ NMNNAMFLQK TLSLSFIGGN HQTTAECRTL60 50 SRTTDLSPSH SPYHHKSHNK KEKRYFGFKK SKKIM 95
  - (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 52:
    - (A) LÄNGE: 76 Aminosäuren

	(B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear
5	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
10	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 52:
13	LPRDTWFKLK CLTDHSRHVL HSYVNVSHLT WVHCLQTEHR LPLAWFENRN RAMPTDPSYV60 WASKWNCTFI QIFTCL 76
20	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 53:
20	<ul><li>(A) LÄNGE: 90 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
25	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
30	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
35	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 53:
	RVNNCQEQLV VLKYNPQPRI PPVLQMDQLK QANTEDTKNE VRFIETRVTP LDELNTKMTL60 TLSRYRSSET CLQNEIPEEF CSYPEIRGSN 90
40	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 54:
45	<ul><li>(A) LÄNGE: 117 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
50	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT:

	(A) ORGANISMUS: MENSCH :
_	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 54:
5	PLQPPRAMAP RGCIVAVFAI FCISRLLCSH GAPVAPMTPY LMLCQPHKRC GDKFYDPLQH 60 CCYDDAVVPL ARTQTCGNCT FRVCFEQCCP WTFMVKLINQ NCDSARTSDD RLCRSVS 11
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 55:
10	<ul><li>(A) LÄNGE: 103 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
15	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
20	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
25	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 55:
	RVPQPALGWC RVDVGHRGHQ EGSESLGPHQ HTHLMLSRIL EGDLWASSGQ RQGGPQTGHR 6 MKWAVECVFL WPPNSHSASQ ISGNTSLFLQ AHPGRRIQES SFP 10
30	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 56:
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 81 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
-	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
40	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
45	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 56:
50	RCSFHTSGSW PRARRHHHSN SAAGGRRTCP HISCVAGTAS GKESWGPLGL RVSRGAWRCR66 KWQRQLRCSL GEPWLWVVAV E
- <b>-</b>	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 60:

(A) LÄNGE: 127 Aminosäuren

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

	(B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear
5	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
10	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 60:
15	VTVMQFNFEL SFKYVLYSSY SWLKLDHTIA DCMVFTWTPC RMLDYLYSSY ANMLWAGEMK 60 SSSHQDLLFK WLDNWATKEL ELHLLGFELF WNTLLHFGKS KSSASGALSI ENLPSFALKD120 VLFFIYT
20	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 61:
25	<ul><li>(A) LÄNGE: 111 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
30	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
35	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 61:
40	SIGPICSQGL GPGGIPSPIT LIKNGCNCKN PCLIYLQLCS HLQMYLLMLS CQVPMQRWRG 60 LPLCGWGLWV VVKDRYQKNA FKCTNLLINI RCLLKKKKKK KKRVGGVGCI G 111
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 62:
45	<ul><li>(A) LÄNGE: 68 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
50	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT:

# (A) ORGANISMUS: MENSCH (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 62: 5 YRSFTTTHKP HPHKGSPRHL CIGTWQLSIR RYICKWEHSC KYIRQGFLQL QPFLIKVIGE60 **GIPPGPRP** (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 63: 10 (A) LÄNGE: 195 Aminosäuren (B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear 15 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF (iii) HYPOTHETISCH: ja 20 (vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 63: 25 LVQPGGSCSG GRLLGVEFPS APRVRPFERS APAPATSLLG AMTTTTTFKG VDPNSRNSSR 60 VLRPPGGGSN FSLGFDEPTE QPVRKNKMAS NIFGTPEENQ ASWAKSAGAK SSGGREDLES120 SGLQRRNSSE ASSGDFLDLK GEGDIHENVD TDLPGSLGQS EEKPVPAAPV PSPVAPAPVP180 195 30 SRRNPPGGKS SLVLG (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 64: (A) LÄNGE: 164 Aminosäuren (B) TYP: Protein 35 (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear (ii) MOLEKÜLTYP: ORF 40 (iii) HYPOTHETISCH: ja (vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH 45

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 64:

VSQSFPSNLL LENTHAMAHR PKSQGQRETC SSKEKKKRQQ YIKCFFLMKQ IQEMYSQAQV 60 VQFTSMEETD RTTAFRTVRA NPRRGWTCRQ GDFFWMALGP GPPGWAQAQQ ARASLHSAPG120 CLASLCPHFH EYHLLPSDLR SLRSLLQRSS FSAVQMTPSL PCHH 164

	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 65:
5	<ul><li>(A) LÄNGE: 106 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
10	(iii) HYPOTHETISCH: ja
15	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 65:
20	FQAVSLYIQA FLCVRAKALL ISQPVLLLSG YFLRLKNKRQ FLCFAGGKAG GAGLFIVHMS 60 QEEALSKGHW QVRATPRRLC GETPCGLGPG RNGACGLFMV CPVEAW 106
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 66:
25	<ul><li>(A) LÄNGE: 349 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
30	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
35	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 66:
40	AALRSDAGMK RALGRRKGVW LRLRKILFCV LGLYIAIPFL IKLCPGIQAK LIFLNFVRVP 60 YFIDLKKPQD QGLNHTCNYY LQPEEDVTIG VWHTVPAVWW KNAQGKDQMW YEDALASSHP120
45	IILYLHGNAG TRGGDHRVEL YKVLSSLGYH VVTFDYRGWG DSVGTPSERG MTYDALHVFD180 WIKARSGDNP VYIWGHSLGT GVATNLVRRL CERETPPDAL ILESPFTNIR EEAKSHPFSV240 IYRYFPGFDW FFLDPITSSG IKFANDENVK HISCPLLILH AEDDPVVPFQ LGRKLYSIAA300 PARSFRDFKV QFVPFHSDLG YRHKYIYKSP ELPRILREFL GKSEPEHQH 349
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 67:
50	<ul><li>(A) LÄNGE: 191 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>

	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
5	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
10	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 67:
15	SGLSRLGPGR NQHAGQDVLC EVAAALHQVL KELLGQGIDY EKILKLTADA KFESGDVKAT 60 VAVLSFILSS AAKHSVDGES LSSELQQLGL PKEHAASLCR CYEEKQSPLQ KHLRVCSLRM120 NRLAGVGWRV DYTLSSSLLQ SVEEPMVHLR LEVAAAPGTP AQPVAMSLSA DKFQVLLAEL180 KQAQTLMSSL G
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 68:
20	<ul><li>(A) LÄNGE: 164 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
25	(iii) HYPOTHETISCH: ja
30	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 68:
35	FFFFFFFFF FFFFSLLYFC LFFLLMKTAN NCLSREGKVM LGKVLRSPEP SSQERSEAAG 60 DLGGQSPGQG LSILEPGLPP EEQFRGRDSI RAGRLHTGLE HPSPQPRELI RVWACFSSAR120 RTWNLSAERD MATGWAGVPG AAATSSRRCT MGSSTDCSRL ELRV 164
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 69:
40	<ul><li>(A) LÄNGE: 155 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
45	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
50	(vi) HERKUNFT:

10

25

40

45

50

NQGCLPKSSS EGVTPYGQGG STQAWNTLLL SPGSSSGSGP ASVLPGGPGT CLLRGTWQQA 60
GLGSLGQLPP PAAGAPWALP RIAAGWSSGC SPPASPHLPT YSCVGCRPAS ASARGFASPH120
NSGTGWPRAL WAAPAAAVHW TRIRHRHCAW PHWRG

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 73:

- (A) LÄNGE: 121 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- 15 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
  - (iii) HYPOTHETISCH: ja
- 20 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 73:

LVKGMTVLEA VLEIQAITGS RLLSMVPGPA RPPGSCWDPT QCTRTWLLSH TPRRRWISGL 60 PRASCRLGEE PPPLPYCDQA YGEELSIRHR ETWAWLSRTD TAWPGAPGVK QARILGELLL120 V

- 30 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 74:
  - (A) LÄNGE: 115 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
  - (C) STRANG: einzel
- 35 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
  - (iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 74:

QACPWASLAQ GQRTRLRRKL DTPVHGGLGL EGWLSGLEVP GGLPAGTRPS AAGWAVPCCC 60 CPQGLAVVAE DGTLSGWIRS PGSSSSRELR HKAGARLYTC RTQESLLQFL PEAPR 115

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 75:

(A) LÄNGE: 117 Aminosäuren

	(B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear
5	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
10	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 75:
15	RWHLIRLDQV TRQQQLSRAE AQGRGPAVHL QDPGEPVAVL ARSAEIASSV SLQQEQNQLW 60 PRWVGGSAFL AMAAATPRQE TAECLEGCNT RSNRQPPLFL MSDGQALQHL DRHGGWS 117
•	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 76:
20	(A) LÄNGE: 66 Aminosäuren (B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel
25	(D) TOPOLOGIE: linear  (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
30	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
35	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 76:
	PPQERRTIFV LYPRGSGREN MESGFYRLIG PIHKGHDWEK VWEQKENWDF RVQYAHPKLL60 VAWGMS
40	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 77:
45	<ul><li>(A) LÄNGE: 81 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
50	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT:

PCT/DE99/01170

	(A) ORGANISMUS: MENSCH :	
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 77:	
5	ALSTRAMTGK RYGSRRRIGI LGCSTLTLNF WWPGACLEAQ TVKQALLACL LVTTSAPAV RLHPAPGTPP APEPPLSPCD G	'L60 81
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 78:	
10	<ul><li>(A) LÄNGE: 104 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>	
15	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
20	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :	
25	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 78:	
	TLLTIHIWTR DTVHEVHPSQ GDSGGSGAGG VPGAGWSLKT AGAEVVTSKQ ASRACLTV SRHAPGHQKF RVSVLHPKIP ILLLLPYLFP VMALVDRAYQ SIES	WA 60 104
30	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 82:	
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 187 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>	
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
40	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH	
45	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 82:	
50	ARAARGARRT SRAVTPTCAT PAGPMPCSRL PPSLRCSLHS ACCSGDPASY RLWGAPLQ LGVVPQASVP LLTDLAQWEP VLVPEAHPNA SLTMYVCTPV PHPDPPMALS RTPTRQIS DTDPPADGPS NPLCCCFHGP AFSTLNPVLR HLFPQEAFPA HPIYDLSQVW SVVSPAPS QALRRAQ	SS120

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 83:

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

74

5	<ul><li>(A) LÄNGE: 241 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
0	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 83:
20	FFFFGLSNRC LLRAYAVLRL PFREPHECEA WPLPPGLQAP SLETPRNSRR LLSSSSTQST 60 SSQPLLGPPE CLSPAGCGGH HGPDLAQVID GVGREGFLGE EVPEHRVKGG ECWAMETAAE120 RVGGAICRRI CVTRADLPGG SPGEGHGRVR VGHRGADIHG QTCVRMCLRN QDRLPLGQVC180 EEWHRGLGHH TQCGLQRGPP EPIAGRVPRA AGRVQGAAQG WRQPAAGHGP RWRCTSRCHS240 T
25	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 84:
	<ul><li>(A) LÄNGE: 113 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
30	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
35	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
40	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 84:
	MGWAGKASWG KRCLSTGLRV ENAGPWKQQQ RGLEGPSAGG SVSLELICRV GVLERAMGGS 60 GWGTGVQTYM VRLALGCASG TRTGSHWARS VRSGTEAWGT TPSVGCSGAP QSL 113
45	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 85:
50	<ul><li>(A) LÄNGE: 107 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
50	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	• •

	(iii) HYPOTHETISCH: ja
5	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 85:
10	AFLSFLFSER FKASTTLFPP SLLNLICTKS FALVGVVETA LSLSTSVREC EPPWQVPVQG 60 PAALHLGRVT GAPAVCPKAS PWPFGLSLGR FRTEHQGRQA FQGISIN 107
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 86:
15	<ul><li>(A) LÄNGE: 107 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
20	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
25	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
2.0	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 86:
30	LRNRLWKVKL EEPDLISPTS KTPSEQQRPQ HPPRTGDSIF MATPCGGRLT TSHHIIPELS 60 SSSGMTPSPP PPSSSFSSFC LFVSELSCLS FFLRDSKPPR LCFPRPF 107
<b>.</b>	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 87:
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 115 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
40	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
45	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
50	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 87:
	IQKGRGKQSR GGFESLRKKE RQESSETKRQ KDEKEEEGGG GDGVIPLEEL SSGMMWWLVV 60 NRPPQGVAMK MESPVRGGCC GRCCSDGVFD VGLMRSGSSS FTFQSRFLSQ VVQWL 115

(A) LÄNGE: 124 Aminosäuren(B) TYP: Protein(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 88:
<ul><li>(A) LÄNGE: 124 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
(iii) HYPOTHETISCH: ja
(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 88:
CSVRNLPRLR PKGQGEAFGH TAGAPVTRPR WRAAGPCTGT CQGGSHSRTL VLRLKAVSTT 60 PTSANDLVQI KFRRDGGNRV VEALNLSEKR KDRKAQKQRD RRMKKKKREV VGTASSRWRS120 SALG
(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 89:
<ul><li>(A) LÄNGE: 198 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
(iii) HYPOTHETISCH: ja
(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 89:
EGAGGEWRCP AAGGPRGEDG PPGLRLTERA GLTTRHLTGT ADPSQKHNLR DPSSSKDERI 60 QQTQPNREGA CSLNLHGLRY LCKPGVAPVL RVILRSCLFP NGFTSGSCRF SLGLSLILKW120 VAGGRGWLRP LLALRLQSWE QDTSPEFHFF SCPNHAHTIV QNQSTFEKWL HGHPPGPRKL180 HSKGLFTWQQ NPSPAVSP
(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 90:

	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
5	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
10	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 90:
	LPPVEPPVLK GSCRKDMHRN EERERSENEV WRARPGPTAQ GSSPPPDAPF HPPPQCLLSP 60 KAPASEVLGA HPPQCGQGGK GQVLDTAKCP EMTLLLTHFF GPWQSPTCPQ HGAPGRTGRQ120 EGGW
15	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 91:
20	(A) LÄNGE: 147 Aminosäuren (B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
25	(iii) HYPOTHETISCH: ja
30	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 91:
35	NSGEVSCSQL CSLRASRGRS HPLPPATHFK MRLRPRLKRQ LPEVNPFGKR HERRMTLRTG 60 ATPGLHKYRR PWRLRLQAPS LLGCVCCILS SLELLGSLRL CFWDGSAVPV RCLVVRPALS120 VSLSPGGPSS PLGPPAAGHL HSPPAPS
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 94:
40	<ul><li>(A) LÄNGE: 242 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
45	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 94:

EAGEEKAEEE GVAEEEGVNK FSYPPSHREC CPAVEEEDDE EAVKKEAHRT STSALSPGSK 60
PSTWVSCPGE EENQATEDKR TERSKGARKT SVSPRSSGSD PRSWEYRSGE ASEEKEEKAH120
KETGKGEAAP GPQSSAPAQR PQLKSWWCQP SDEEEGEVKA LGAAEKDGEA ECPPCIPPPS180
AFLKAWVYWP GEDTEEEEDE EEDEDSDSGS DEEEGEAEAS SSTPATGVFL KSWVYQPGED240
TQ 242

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 95:

10

- (A) LÄNGE: 237 Aminosäuren
- (B) TYP: Protein
- (C) STRANG: einzel
- (D) TOPOLOGIE: linear

15

- (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
- (iii) HYPOTHETISCH: ja

20

30

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH

### 25 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 95:

RPGCIGQERT LDSEDKEDDS EAALGEAESD PHPSHPDQRA HFRGWGYRPG KETEEEEAAE 60
DWGEAEPCPF RVAIYVPGEK PPPPWAPPRL PLRLQRRLKR PETPTHDPDP ETPLKARKVR120
FSEKVTVHFL AVWAGPAQAA RQGPWEQLAR DRSRFARRIT QAQEELSPCL TPAARARAWA180
RLRNPPLAPI PALTOTLPSS SVPSSPVQTT PLSQAVATPS RSSAAAAAAL DLSGRRG 237

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 101:
  - (A) LÄNGE: 89 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

40

45

- (iii) HYPOTHETISCH: ja
- (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 101:
- VGGACAVALP QAAAMAGQED PVQREIHQDW ANREYIEIIT SSIKKIADFL NSFDMSCRSR60 LATLNEKLTA LERRIEYIEA RVTKGETLT
  - (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 102:

PCT/DE99/01170

	<ul><li>(A) LÄNGE: 88 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
5	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
10	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 102:
	NSAVLLLGSC FTQHRPHGKG PSSLQLLPFS LKSNRAYSCF SFFKSVAFGL CHLGCGVVCG60 KKFRGTVGND VRHFTFSVTF YTSTCQCI
20	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 103:
25	<ul><li>(A) LÄNGE: 89 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
30	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
35	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 103:
40	HFIHLLVNVF ETFTAKSLGL FVKVLLTSIF LSLSLKLSLK FSLPLHCFCE QSLSPPHLWW60 EVRGSPGQDT HALAMWLPEN VVANPPVSC
40	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 104:
45	<ul><li>(A) LÄNGE: 240 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
50	(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

5 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 104:

REQILFIEIR DTAKGGETEQ PPSLSPLHGG RMPEMGEGIQ SLARETQSHR GRRQGWDATW 60 VTRCRESLNR GGAGAGKRAG ALAHHVFLAL IEPNLAEREA SEEEVKACSD ETVVADLLVK120 VVYVLGAILK IFLREGNVLN QHSGMDIEKY SEHYQHDHSP GAEDDAAGGQ LRPTAQERRH180 KEGSRGSPRC KRARKAVGES PGCPRRGAEG AWPRPQPSHP GAAGGKGWAP LRTFAGDGAV240

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 105:
  - (A) LÄNGE: 136 Aminosäuren

(B) TYP: Protein

- (C) STRANG: einzel
- (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

20

25

10

15

- (iii) HYPOTHETISCH: ja
- (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 105:
- RLYMFWGPFS KSFSVKGTSS INTAEWTLKN IPSIINMITP QALRTMPQAA SFGPQHRSDA 60 IKKGVGDRRG ASGLGKRWEK AQDALAGGQR GRGPGLNHPI RGRQAEKAGL LSGLSRETAP120 SETKTAPGET FLDLCS
  - (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 106:

35

- (A) LÄNGE: 173 Aminosäuren
- (B) TYP: Protein
- (C) STRANG: einzel
- (D) TOPOLOGIE: linear

40

- (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
- (iii) HYPOTHETISCH: ja

45

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- 50 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 106:

LQRSRKVSPG AVLVSDGAVS RESPERSPAF SACRPRMGWL RPGPRPLCPP ARASWAFSHR 60 FPSPLAPRRS PTPFFMASLL CCGPKLAACG IVLSAWGVIM LIMLGIFFNV HSAVLIEDVP120

PCT/DE99/01170

173

FTEKDFENGP QNIYNLYEQV SYNCFIAAGL YLLLGGFSFC QVRLNKRKEY MVR

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 107:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1769 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear

10

5

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- 20 (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- 25 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 107:

	ATTATTTACA	TTTCAAAATA	ATTCCCCTTA	ATCGTTTTAC	TCCTAAGTTC	ATTACCATTG	60
	TTGGCCCACC	TTAGGTTCCA					
	ATGGCAAGGG	GACACAGGAC	AGAGGGGTCC	CCAGCTGCCA	CCTCACCCAC	CGCAATTCAT	180
30	TTAGTAGCAG	GCACAGGGGC	AGCTCCGGCA	CGGCTTTCTC	AGGCCTATGC	CGGAGCCTCG	240
	AGGGCTGGAG	AGCGGGAAGA	CAGGCAGTGC	TCGGGGAGTT	GCAGCAGGAC	GTCACCAGGA	300
	GGGCGAACGG	CCACGGGAGG	GGGGCCCCGG	GACATTGCGC	AGCAAGGAGG	CTGCAGGGGC	360
	TCGGCCTGCG	GGCGCCGGTC	CCACGAGGCA	CTGCGGCCCA	GGGTCTGGTG	CGGAGAGGGC	420
	CCACAGTGGA	CTTGGTGACG	CTGTATGCCC	TCACCGCTCA	GCCCCTGGGG	CTGGCTTGGC	480
35	AGACAGTACA	GCATCCAGGG	GAGTCAAGGG	CATGGGGCGA	GACCAGACTA	GGCGAGGCGG	540
	GCGGGGCGGA	GTGAATGAGC	TCTCAGGAGG	GAGGATGGTG	CAGGCAGGGG	TGAGGAGCGC	600
	AGGGGGCGGC	GAGCGGGAGG	CACTGGCCTC	CAGAGCCCGT	GGCCAAGGCG	GGCCTCGCGG	660
	GCGGCGACGG	AGCCGGGATC	GGTGCCTCAG	CGTTCGGGCT	GGAGACGAGG	CCAGGTCTCC	720
	AGCTGGGGTG	GACGTGCCCA	CCAGCTGCCG	AAGGCAAGAC	GCCAGGTCCG	GTGGACGTGA	780
40	CAAGCAGGAC	ATGACATGGT	CCGGTGTGAC	GGCGAGGACA	GAGGAGGCGC	GTCCGGCCTT	840
	CCTGAACACC	TTAGGCTGGT	GGGGCTGCGG	CAAGAAGCGG	GTCTGTTTCT	TTACTTCCTC	900
	CACGGAGTCG	GCACACTATG	GCTGCCCTCT	GGGCTCCCAG	AACCCACAAC	ATGAAAGAAA	960
	TGGTGCTACC	CAGCTCAAGC	CTGGGCCTTT	GAATCCGGAC	ACAAAACCCT	CTAGCTTGGA:	
	AATGAATATG	CTGCACTTTA	CAACCACTGC	ACTACCTGAC	TCAGGAATCG	GCTCTGGAAG:	
45	GTGAAGCTAG	AGGAACCAGA	CCTCATCAGC	CCAACATCAA	AGACACCATC	GGAACAGCAG:	
	CGCCCGCAGC	ACCCACCCCG	CACCGGCGAC	TCCATCTTCA	TGGCCACCCC	CTGCGGCGGA:	
	CGGTTGACCA	CCAGCCACCA	CATCATCCCA	GAGCTGAGCT	CCTCCAGCGG	GATGACGCCG:	
	TCCCCACCAC		TTCTTTTTCA			TGAGCTTTCC	
	TGTCTTTCCT	TTTTTCTGAG	AGATTCAAAG	CCTCCACGAC	TCTGTTTCCC	CCGTCCCTTC	1380
50	TGAATTTAAT				TGTGGAGACG		
	TCAGTACGAG	TGTGCGTGAG	TGTGAGCCAC	CTTGGCAAGT	GCCTGTGCAG	GGCCCGGCCG	1500
	CCCTCCATCT	GGGCCGGGTG	ACTGGGCGCC	GGCTGTGTGC	CCGAGGCCTC	ACCCTGCCCT	1560
	CGCCTAGTCT	GGAAGCTCCG	ACCGACATCA	CGGAGCAGCC	TTCAAGCATT	CCATTACGCC	1620
	CCATCTCGCT	CTGTGCCCCT	CCCCACCAGG	GCTTCAGCAG	GAGCCCTGGA	CTCATCATCA	1680
55	ATAAACACTG	TTACAGCAAA	ААААААААА	AAAAAAAAA	AAAAAAAAA	AAAAAAAAA	1740
		AAAAAAAAA					1769

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 108:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 990 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

15

10

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 20 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 108:
- AGGGAGAGGC AGTGACCATG AAGGCTGTGC TGCTTGCCCT GTTGATGGCA GGCTTGGCCC 60 25 TGCAGCCAGG CACTGCCCTG CTGTGCTACT CCTGCAAAGC CCAGGTGAGC AACGAGGACT120 GCCTGCAGGT GGAGAACTGC ACCCAGCTGG GGGAGCAGTG CTGGACCGCG CGCATCCGCG180 CAGTTGGCCT CCTGACCGTC ATCAGCAAAG GCTGCAGCTT GAACTGCGTG GATGACTCAC240 AGGACTACTA CGTGGGCAAG AAGAACATCA CGTGCTGTGA CACCGACTTG TGCAACGCCA300 GCGGGGCCCA TGCCCTGCAG CCGGCTGCCG CCATCCTTGC GCTGCTCCCT GCACTCGGCC360 30 TGCTGCTCTG GGGACCCGGC CAGCTATAGG CTCTGGGGGG CCCCGCTGCA GCCCACACTG420 GGTGTGGTGC CCCAGGCCTT TGTGCCACTC CTCACAGAAC CTGGCCCAGT GGGAGCCTGT480 CCTGGTTCCT GAGGCACATC CTAACGCAAG TTTGACCATG TATGTTTGCA CCCCTTTTCC540 CCNAACCCTG ACCTTCCCAT GGGCCTTTTC CAGGATTCCN ACCNGGCAGA TCAGTTTTAG600 TGANACANAT CCGCNTGCAG ATGGCCCCTC CAACCNTTTN TGTTGNTGTT TCCATGGCCC660 35 AGCATTTTCC ACCCTTAACC CTGTGTTCAG GCACTTNTTC CCCCAGGAAG CCTTCCCTGC720 CCACCCCATT TATGAATTGA GCCAGGTTTG GTCCGTGGTG TCCCCCGCAC CCAGCAGGGG780 ACAGGCAATC AGGAGGGCCC AGTAAAGGCT GAGATGAAGT GGACTGAGTA GAACTGGAGG840 ACAAGAGTTG ACGTGAGTTC CTGGGAGTTT CCAGAGATGG GGCCTGGAGG CCTGGAGGAA900 GGGGCCAGGC CTCACATTTG TGGGGNTCCC GAATGGCAGC CTGAGCACAG CGTAGGCCCT960 40 990 TAATAAACAC CTGTTGGATA AGCCAAAAAA
  - (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 109:
- 45 (A) LÄNGE: 187 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear
- 50 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
  - (iii) HYPOTHETISCH: ja
- 55 (vi) HERKUNFT:

### (A) ORGANISMUS: MENSCH

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 109:

KLNHVLELKA KGKKSSPVLN GTARVQEWKE HSLQEASAHH SVVIKPLSQS GMEEGAPLPA 60 SGPDLWAWLI PALESEGMTG TFTSAGLKSL SSSEAGSLLL GEVLRNLWKG KNYARPQCIP120 RMRTMAAAAD NSGSNTKTDD KGQCPAKEST LLLLRLVFTH GKDLLQYFLD IFIHLALHSI180 QKMHSVN

10

15

5

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 110:

- (A) LÄNGE: 148 Aminosäuren
- (B) TYP: Protein
- (C) STRANG: einzel
- (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
- 20 (iii) HYPOTHETISCH: ja
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH

25

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 110:

KEKENIQTLL KSKEQEVNEL LQKFQQAQEE LAEMKRYSES SSKLEEDKDK KINEMSKEVT 60
KLKEALNSLS QLSYSTSSSK RQSQQLEALQ QQVKQLQNQL AECKKQHQEV ISVYRMHLLY120
AVOGOMDEDV OKVLKQILTM CKNQSQKK

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 111:

- 35 (A) LÄNGE: 298 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear
- 40 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
  - (iii) HYPOTHETISCH: ja
- 45 (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 111:

QAQGQLRHGF LRPMPEPRGL ESGKTGSARG VAAGRHQEGE RPREGGPGTL RSKEAAGARP 60
AGAGPTRHCG PGSGAERAHS GLGDAVCPHR SAPGAGLADS TASRGVKGMG RDQTRRGGRG120
GVNELSGGRM VQAGVRSAGG GEREALASRA RGQGGPRGRR RSRDRCLSVR AGDEARSPAG180
VDVPTSCRRQ DARSGGRDKQ DMTWSGVTAR TEEARPAFLN TLGWWGCGKK RVCFFTSSTE240

PCT/DE99/01170

5

SAHYGCPLGS QNPQHERNGA TQLKPGPLNP DTKPSSLEMN MLHFTTTALP DSGIGSGR 298

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 112:
  - (A) LÄNGE: 159 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- 10 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
  - (iii) HYPOTHETISCH: ja
- 15 (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 112:

VPPLGCYPSP GFKQGHGKGT QDRGVPSCHL THRNSFSSRH RGSSGTAFSG LCRSLEGWRA 60 GRQAVLGELQ QDVTRRANGH GRGAPGHCAA RRLQGLGLRA PVPRGTAAQG LVRRGPTVDL120 VTLYALTAQP LGLAWQTVQH PGESRAWGET RLGEAGGAE 159

- 25 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 113:
  - (A) LÄNGE: 178 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
  - (C) STRANG: einzel
- 30 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: ORF
  - (iii) HYPOTHETISCH: ja

35

20 -

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH

40

50

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 113:

FWLIQQVFIK GLRCAQAAIR XPHKCEAWPL PPGLQAPSLE TPRNSRQLLS SSSTQSTSSQ 60 PLLGPPDCLS PAGCGGHHGP NLAQFINGVG REGFLGEXVP EHRVKGGKCW AMETXTXXVG120 GAICXRXCXT KTDLPGXNPG KGPWEGQGXG KRGANIHGQT CVRMCLRNQD RLPLGQVL 178

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 114:
  - (A) LÄNGE: 174 Aminosäuren
  - (B) TYP: Protein
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

85

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 114:

HRLVQRQRGP CPAAGCRHPC AAPCTRPAAL GTRPAIGSGG PRCSPHWVWC PRPLCHSSQN 60 LAQWEPVLVP EAHPNASLTM YVCTPFPXTL TFPWAFSRIP TXQISFSXTX PXADGPSNXX120 CXCFHGPAFS TLNPVFRHXF PQEAFPAHPI YELSQVWSVV SPAPSRGQAI RRAQ 174

### Patentansprüche

- Eine Nukleinsäure-Sequenz, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodiert, umfassend
- a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe Seq. ID No 2, 3, 5-9, 11, 12, 16, 18, 20, 26, 36, 45, 107, 108.
- b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen

oder

5

45

- c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.
- Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107,
   108, oder eine komplementäre oder allelische Variante davon.
- 3. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108, dadurch gekennzeichnet, daß sie in Blasentumorgewebe erhöht exprimiert sind.
- BAC, PAC und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.
- 5. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 90% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
- Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
  - 7. Eine Nukleinsäure-Sequenz, umfassend einen Teil der in den Ansprüchen 1 bis 6 genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 6 hybridisieren.
  - 8. Ein Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp aufweist.

9. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4000 bp aufweist.

5

10. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodiert.

10

11. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, zusammen mit mindestens einer Kontroll- oder regulatorischen Sequenz.

15

12. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß Anspruch 11, worin die Kontroll- oder regulatorische Sequenz ein geigneter Promotor ist.

20

13. Eine Expressionskassette gemäß einem der Ansprüche 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die auf der Kassette befindlichen DNA-Sequenzen ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

25

14. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 10 zur Herstellung von Vollängen-Genen.

30

- 15. Ein DNA-Fragment, umfassend ein Gen, das aus der Verwendung gemäß Anspruch 14 erhältlich ist.
- 16. Wirtszelle, enthaltend als heterologen Teil ihrer exprimierbaren genetischen Information ein Nukleinsäure-Fragment gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10.
- 17. Wirtszelle gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß es ein prokaryontisches oder eukaryontische Zellsystem ist.
- 18. Wirtszelle gemäß einem der Ansprüche 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß das prokaryontische Zellsystem E. coli und das eukaryontische Zellsystem ein tierisches, humanes oder Hefe-Zellsystem ist.
  - 19. Ein Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder eines Fragments, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirtszellen gemäß den Ansprüchen 16 bis 18 kultiviert werden.

20. Ein Antikörper, der gegen ein Polypeptid oder ein Fragment gerichtet ist, welches von den Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 kodiert wird, das gemäß Anspruch 19 erhältlich ist.

5

21. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß er monoklonal ist.

10

- 22. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20 dadurch gekennzeichnet, daß er ein Phage-Display-Antikörper ist.
- 23. Polypeptid-Teilsequenzen, gemäß den Sequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114.
  - 24. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 80% iger Homologie zu diesen Sequenzen.

20

25. Ein aus einem Phage-Display hervorgegangenen Polypeptid, welches an die Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23 binden kann.

25

- 26. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 90%iger Homologie zu diesen Sequenzen.
- 27. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114, als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Blasentumor.
- 28. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Blasentumor verwendet werden können.
- 29. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108 in sense oder antisense Form.
- 30. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung des Blasentumors.
  - 31. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No 51-106, 109-114, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen den Blasentumor.

- 32. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seq. ID No 51-106, 109-114.
- 33. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine genomische Sequenz ist.
- 34. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine mRNA-Sequenz ist.
- 35. Genomische Gene, ihre Promotoren, Enhancer, Silencer, Exonstruktur, Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No 2-50, 107, 108.
  - 36. Verwendung der genomischen Gene gemäß Anspruch 33, zusammen mit geeigneten regulativen Elementen.
  - 37. Verwendung gemäß Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß das regulative Element ein geeigneter Promotor und/ oder Enhancer ist.
- 38. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 300 bis 3500 bp aufweist.

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

# Systematische Gen-Sucne in der Incyte LifeSea Datenbank

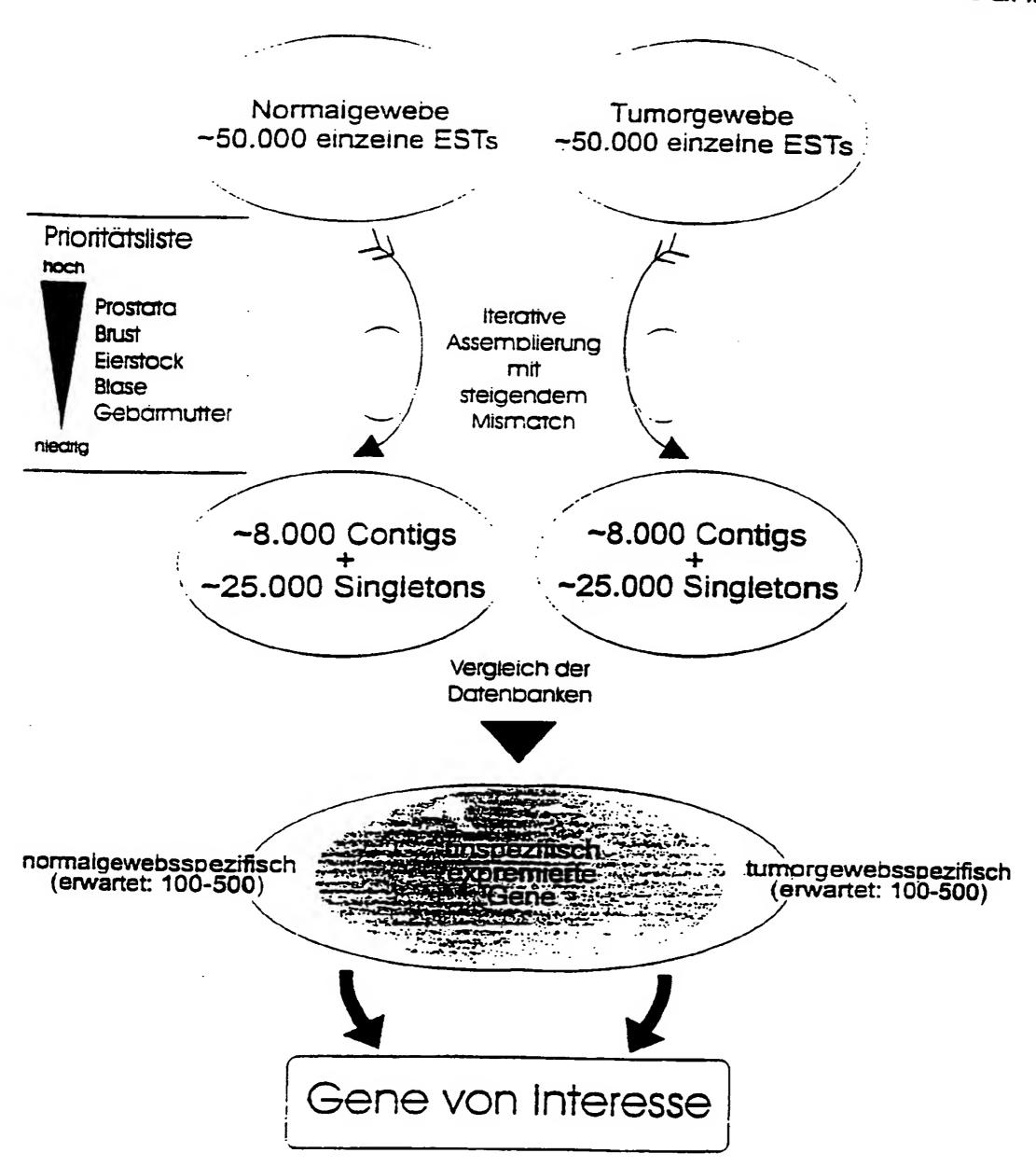


Fig. 1

WO 99/54447 PCT/DE99/01170

## Prinzip der EST-Assemblierung

~50.000 ESTs pro Gewebe



Contigs

Singletons

In Anzahl und Länge zunehmende Contigs

Iterative Assemblierung mit steigendem Mismatch (1%,2%,4%)

5000-6000 Contigs ~25.000 übrige Singletons



~30.000 Konsensussequenzen pro Gewebe

Fig. 2a

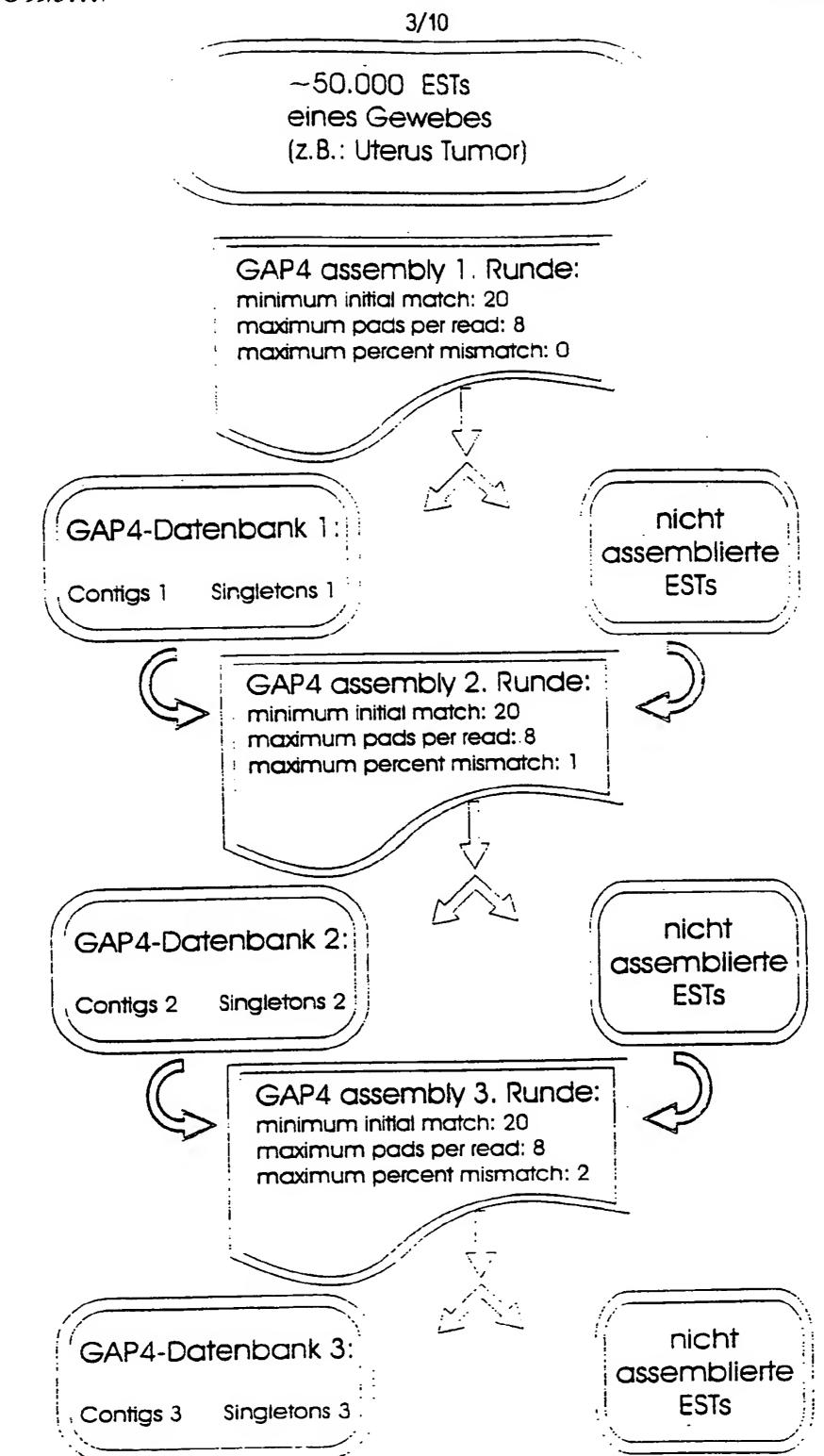


Fig. 2b1

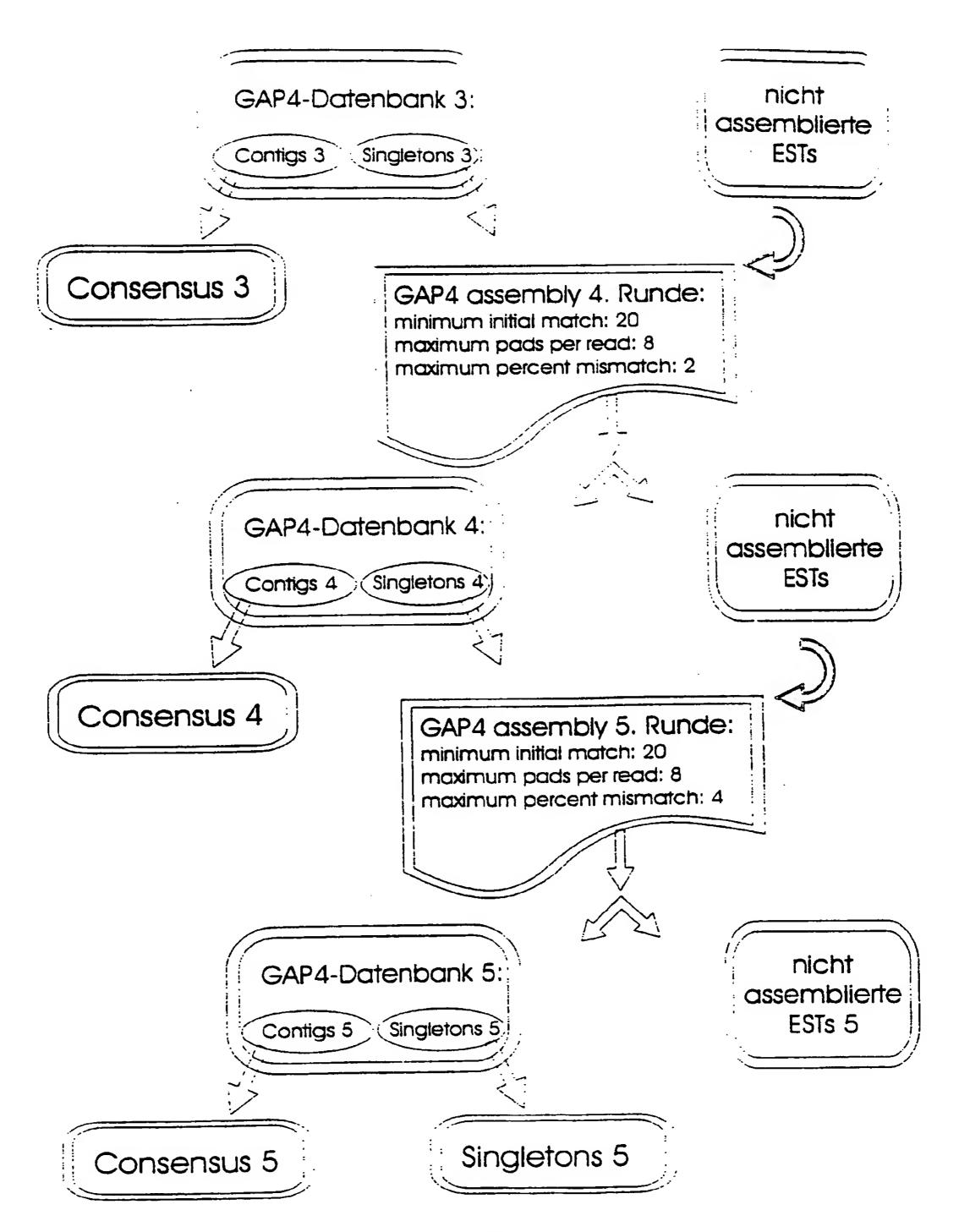
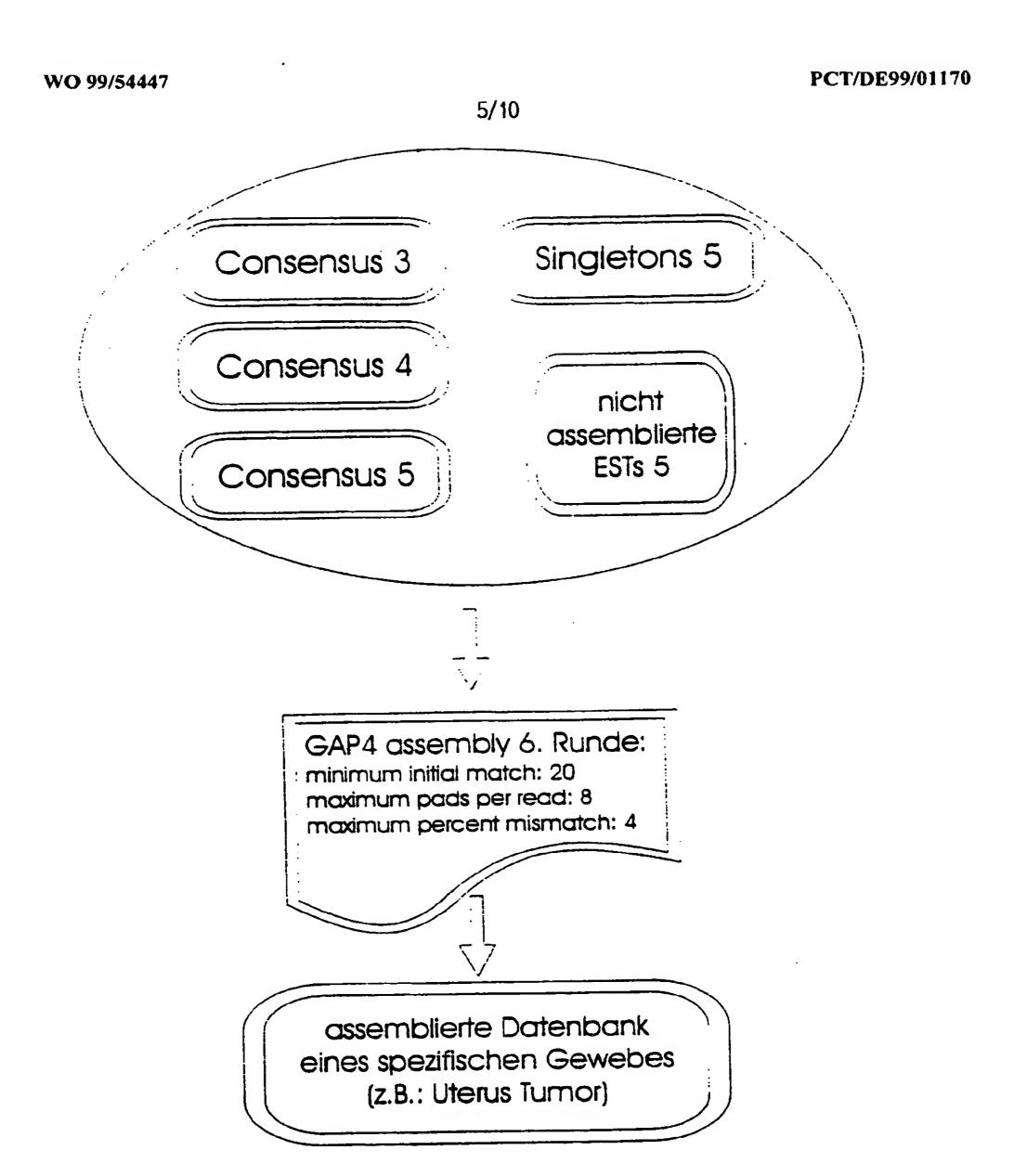


Fig. 2b2



6/10 assemblierte Datenbank eines spezifischen Gewebes (z.B.: Uterus Tumor) Consensus 6 Einlesen als Singletons Datenbank eines zweiten Datenbank eines spezifischen Gewebes spezifischen Gewebes (z.B.: Uterus Normal) (z.B.: Uterus Tumor) GAP4 assembly minimum initial match: 20 maximum pads per read: 8 maximum percent mismatch: 4 Normal-Gewebsnicht Gewebs-Tumor-Gewebsspezifische spezifische spezifische **ESTs ESTs ESTs** 

Fig. 2b4

# In silico Subtraktion der Genexpression in verschiedenen Geweben

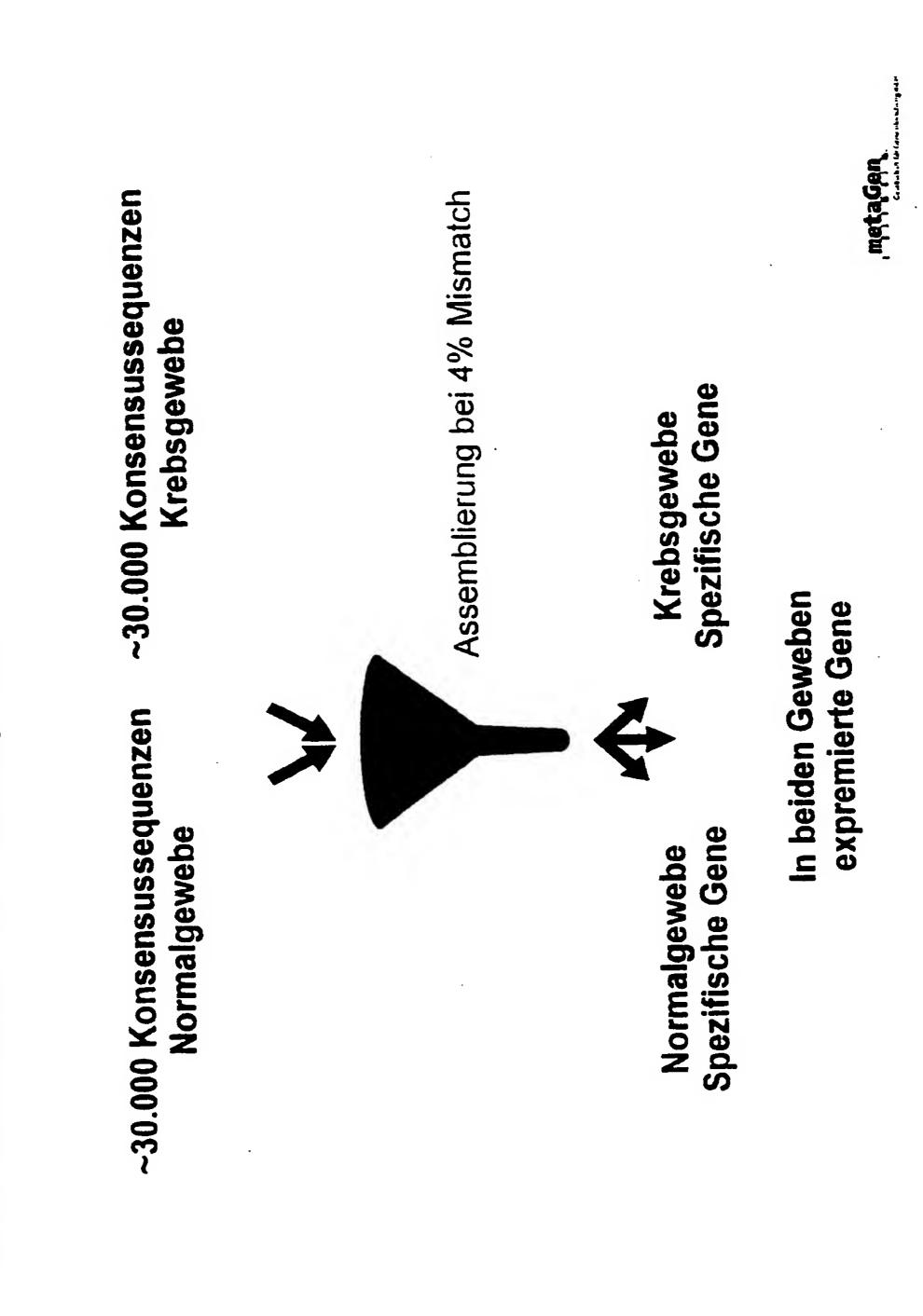


Fig. 3

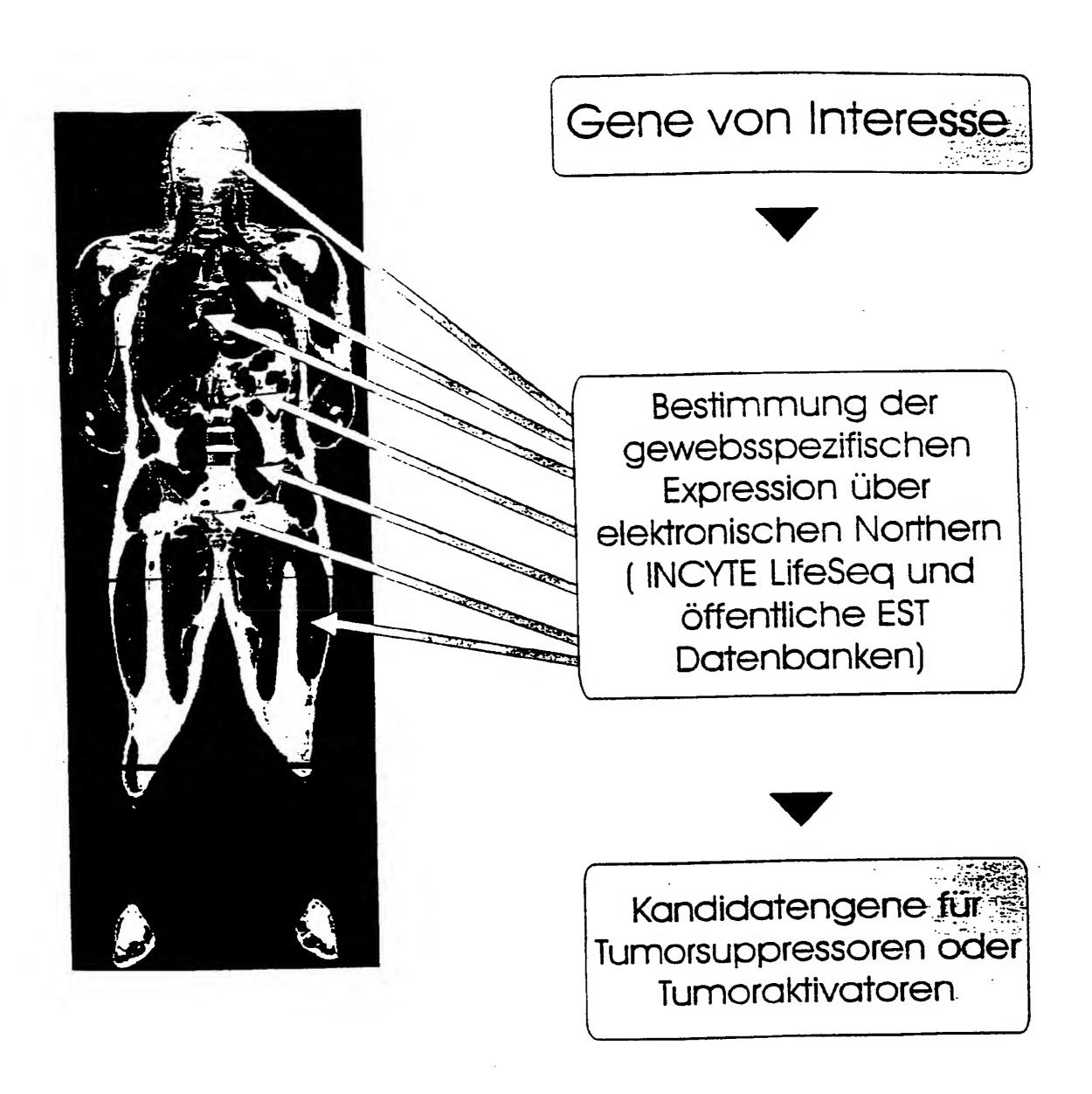


Fig. 4a

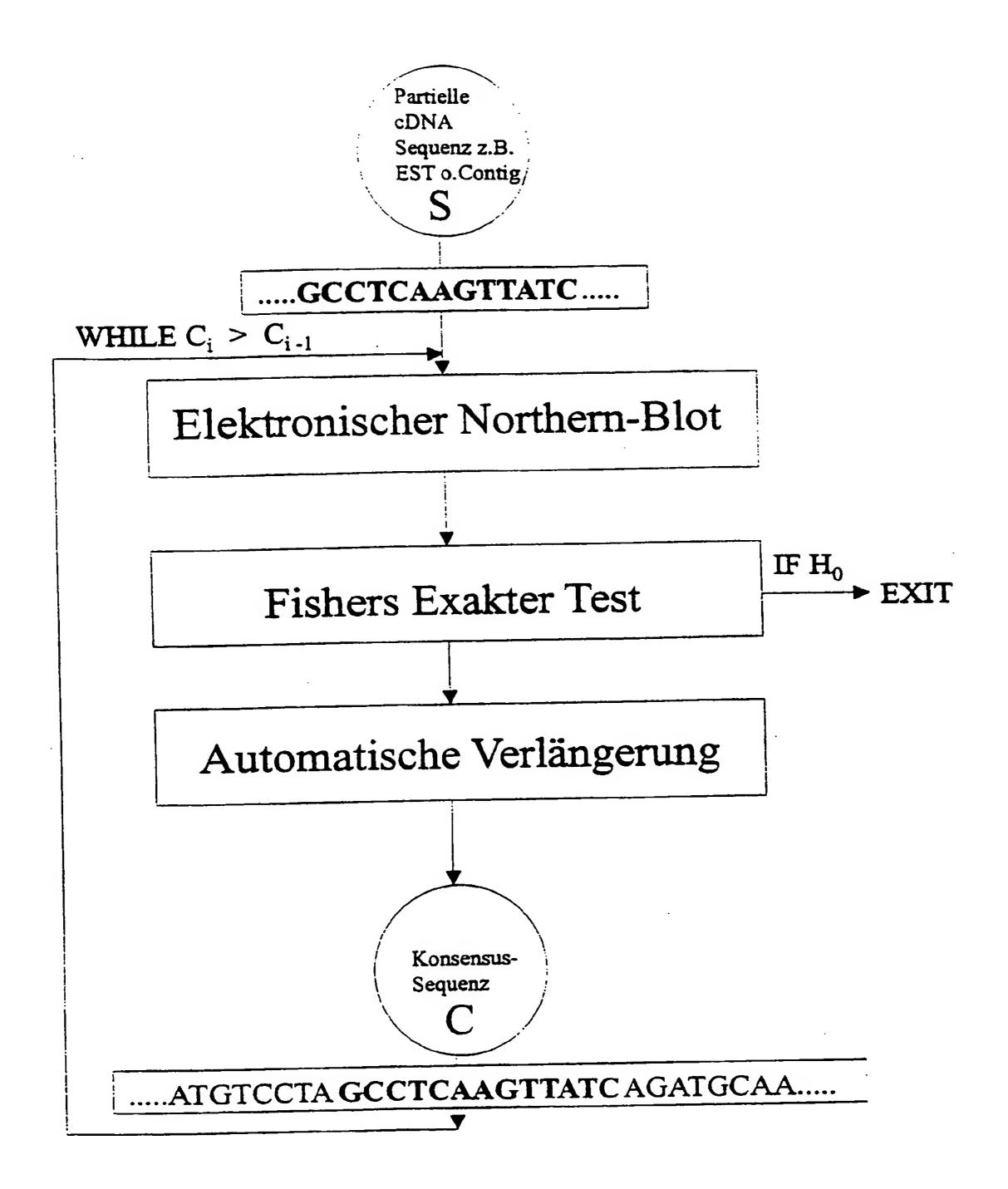


Fig. 4b

10/10

PCT/DE99/01170

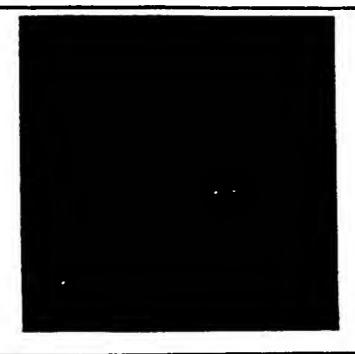
Isolieren von genomischen BAC und PAC Klonen



Chromosomale Klon-Lokalisation über FISH



Hybridisierungssignal



Sequenzierung von Klonen, die in Regionen lokalisiert sind, die chromosomale Deletionen in Prostata- und Brustkrebs aufweisen, führt zur Identifizierung von Kandidatengenen





Bestätigung der Kandidatengene durch Screening von Mutationen und/oder Deletionen in Krebsgeweben

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

### **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

### IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.